

**Aus dem Institut für Klinische Radiologie
Klinikum der Universität München, Großhadern
Vorstand: Professor Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR**

**Vergleichende Untersuchung des
Korrosionsverhaltens peripherer Stents
im beschleunigten Korrosionsmodell
Experimentelle in-vitro-Studie an 28 metallischen Gefäßendoprothesen**

**Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von
Karolin Kutter
aus Eggenfelden**

2013

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. T. A. Koeppel
PD Dr. med. René Schramm

Mitbetreuung durch
den promovierten Mitarbeiter: Dr. med. T. Waggershauser

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 20.06.2013

Erklärung:

Ich versichere hiermit, dass ich die vorliegende Doktorschrift ohne unerlaubte Hilfe angefertigt, das benutzte Schrifttum vollständig erwähnt habe und dass sie Doktorschrift noch von keiner anderen Fakultät abgelehnt worden ist.

Karolin Kutter

München, den 1.12.2012

Die experimentelle Durchführung und Auswertung der gewonnenen Daten wurde von mir eigenständig durchgeführt.

Widmung:

Diese Arbeit widme ich mit Dank für die großzügige Unterstützung während des Studiums
meinem Vater Dr. med. Gerhard Kutter und meiner Mutter Johanna Kutter.

1. Einleitung	1
1.1 Geschichtliche Entwicklung	1
1.2 Anforderungen an Stents in klinischer Verwendung	4
1.3 Arten der Stentexpansion	5
1.4 Klinische Anwendung von peripheren Stents	8
1.5 Indikationen zur Stentimplantation	9
1.6 Materialien der Stents	10
1.7 Begriffsklärung des Prozesses der Korrosion	11
1.8 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	13
2. Material und Methode	15
2.1 Versuchsaufbau	15
2.2 Versuchsdurchführung	18
2.3 Periphere Stents	19
2.3.1 Materialien der peripheren Stents	23
2.3.2 Herstellung der Stents	50
2.4 Auswertung	52
3. Ergebnisse	53
3.1 Stentbezogene Auswertung der Versuchsreihen 1 & 2	53
3.2 Ergebnisauswertung im Hinblick auf die verwendeten Materialien	59
3.3 Versuch zum Materialvergleich bei direktem Stentkontakt	66
3.4 Versuch zum direkten Vergleich verschiedener Stentmodelle	67
3.5 Auswertung im Hinblick auf angewandte Politurverfahren	71
3.6 Photographische Darstellung der Korrosionsschäden	74
4. Diskussion	91
4.1 Beeinflussung der Korrosion durch unterschiedliche Polierturverfahren	92
4.2 Stentdefekte in Abhängigkeit der verwendeten Materialien	93

4.3 Material und Methode.....	94
4.4 Arten der Korrosionsinduktion.....	96
4.4.1 Galvanische Korrosion bei Endoprothesen.....	97
4.4.2 Der menschliche Körper als korrosionsinduzierendes Element.....	99
4.4.3 Korrosion als Folge von durch Scherkräften verursachten Stress.....	100
4.5. Klinische Fälle von Stentfrakturen in vivo als Folge von Korrosion	102
4.6 Konsequenzen des korrosionsbedingten Ionenverlusts metallischer Implantate.....	105
4.7 Schlussfolgerung.....	106
 5. Zusammenfassung	 108
 6. Literaturverzeichnis	 110
 7. Lebenslauf	 123
 8. Danksagung	 124

1. Einleitung

1.1 Geschichtliche Entwicklung

Im Gefäßsystem zählen angeborene Stenosen oder lumenverringernde Prozesse, die durch Akkumulation von Geweben oder durch Druck von außen bedingt sind, zu den häufigsten Indikationen für eine interventionelle Therapie. Nach der ersten diagnostischen „Herzkatheteruntersuchung“ von Forßmann im Jahr 1929 (17) wurden perkutane interventionelle Techniken als Therapieverfahren 1964 von Dotter (13) und 1976 (18) von Grüntzig entwickelt und durchgeführt. Seither wurde die Entwicklung interventioneller Techniken zur Behandlung gefäßverengender Prozesse kontinuierlich weitergeführt. Hierbei hat der Einsatz permanenter mechanische Gefäßstützen, sogenannter Stents, eine ständig wachsende Bedeutung erlangt.

Die Bedeutung des Wortes Stent liegt ursprünglich im 14. Jahrhundert. Es beschrieb damals einen Pfahl, mit dessen Hilfe Fischer ihre Netze über Flüsse aufspannten. Der medizinische Ursprung des Wortes wird hingegen einem Londoner Zahnarzt namens Charles Stent zugesprochen. Dieser lebte zwischen 1807 und 1885 und entwickelte ein Kunststoffmaterial, das in Abhängigkeit von Temperatur seine Festigkeit änderte. (41)

Der Einsatz permanenter Gefäßstützen in Blutgefäßen wurde erstmals 1912 von A. Carrel am Tiermodell erprobt. (5) Auf der Suche nach einer Möglichkeit Aortenaneurysmen zu behandeln implantierte Carrell zur Intubation der thorakalen Aorta beim Hund mit Gold oder Aluminium beschichtete Glasröhren. Auch wenn diese Technik in der Praxis nicht umzusetzen war, war doch der zugrunde liegende Gedanke für diese Zeit visionär und ist als gedankliche Grundlage für die weitere Entwicklung von intravaskulären Gefäßstützen zu sehen. Carrell beschrieb das Prinzip der dauerhaften mechanischen Stütze von großen Arterien als unkompliziert und durchaus praktikabel für die Chirurgie am Menschen. Vor allem aufgrund fehlender flexibler Materialien wurde dieses Konzept jedoch erst ein halbes Jahrhundert später wieder aufgegriffen.

Charles Dotter begann 1964 mit der Implantation von Plastikröhrchen in Arterien. (13) Hierbei beschrieb er als möglichen Ansatz zur Therapie stenosierter Gefäßwandveränderungen erstmals die Möglichkeit der perkutanen transluminalen Angioplastie, indem er bei 9 Patienten mit schwerwiegenden Stenosierungen der tiefen

Beinarterien 15 Interventionen durchführte. Obwohl er bei der Hälfte der therapierten Patienten eine Amputation des Beins verhindern konnte, indem er die Stenosen und Verschlüsse im Bereich der Arteria femoralis superficialis und Arteria poplitea mit der perkutanen Technik erfolgreich behandelte, äußerte er die Hoffnung, dass mit verbesserter Technik und bei Patienten mit weniger weit fortgeschrittenen Krankheitsstadien der Anteil der erfolgreichen Gefäßrekanalisationen ansteigen würde. Mit der perkutanen transluminalen Katheterisierung nach Dotter wurden bei ausgewählten Patienten verengte oder verschlossene arterielle Beingefäße geöffnet und erweitert, indem Läsionen mit einem Führungsdraht sondiert wurden und nacheinander koaxial übereinandergeschobene Dilatationskatheter mit zunehmendem Außendurchmesser über den Führungsdraht geschoben wurden. Dabei wurde das atherosklerotische Verschlussmaterial komprimiert, nach außen gedrückt und somit das arterielle Lumen erweitert (14). Zudem beschäftigte Dotter sich vor allem mit dem Problem der Dissektion und der nachfolgenden Reintimalisierung. Die anfänglichen Versuche von Dotter, Silastic-Röhrchen zu implantieren, waren aufgrund häufiger Dislokationen und Thrombosen nicht erfolgreich. Jedoch erkannte er daraufhin schnell, dass die Implantation von durchgängigen, nicht unterbrochenen Strukturen technisch problematisch war und entwickelte sodann Metallspiralen, die er in Arterien von Hunden einsetzte. Die Implantation unbeschichteter Drahtspiralen aus chirurgischem Edelstahl oder Nickeltitanium waren vielversprechender. Dotter fand, dass die „offene Coil-Konstruktion“ ein sofortiges Anhaften von Fibroblasten und damit die schnelle Ausbildung einer stabilen, geraden Oberfläche mit dauerhafter Beständigkeit erlaubte. 1969 führte Dotter die erste kathetergestützte Implantation dieser Stents unter Fluoroskopie durch. (11) Bei den experimentellen Untersuchungen wurden einfache, nicht expandierbare Edelstahlschrauben in die Arteria femoralis von 25 Hunden implantiert. Die hierbei verwendeten Gefäßendoprothesen konnten aus technischen Gründen nur einen maximalen Durchmesser von 3,5mm erreichen. Obwohl das Prinzip der intraluminellen Stentapplikation bereits sehr vielversprechende Züge aufwies, blieb die klinische Anwendung aufgrund technischer Limitationen noch eingeschränkt. Ebenso prägte Dotter durch seine Experimente das Wort „Stent“ für den klinischen Gebrauch.

1974 entwickelte Grüntzig eine Modifikation der Dotter Technik bei der perkutanen Rekanalisation chronisch arterieller Verschlüsse mit einem neuen Dilatationskatheter. (19) Das atherosklerotische Verschlussmaterial wurde nun mittels eines Grundkatheters mit dehnbarem Überkatheter komprimiert, anstatt dieses durch Überschieben von mehreren Kathetern zu komprimieren. Das dehbare Segment wird im Verschluss oder der

Stenose in Position gebracht und dann mit Flüssigkeit – physiologische NaCl Lösung und Kontrastmittel – unter einem Druck von 2 bis 3 bar aufgefüllt. Somit wird die Stenose durch den Ballonkatheter aufgedehnt. Diese Entdeckung einer Behandlung mittels Ballondilataionskatheter entwickelte sich zu einer in Fachkreisen akzeptierten Behandlungsstrategie peripherer arterieller Läsionen (82) und stellte eine Voraussetzung zur Implantation von ballonexpandierbaren Stents dar.

Die weitere Entwicklung von unterschiedlichen Gefäßstützen wurde in den folgenden Jahren durch mehrere Untersucher experimentell weitergeführt. Cragg et al. berichteten über die Implantation von Nitinol Spiralen in die Aorta von Hunden (8). Die Implantation erfolgte unter kontinuierlicher Kühlung auf 10°C, wobei sich die temperaturabhängige Eigenschaft des Metalls zunutze gemacht wurde. Durch die Kühlung und die erst nach der vollständigen Implantation des Stents erfolgte Erwärmung mit daraus resultierender Ausdehnung des Stents war es möglich, kleinere Einführungsschleusen zu verwenden. Sämtliche Stents blieben ohne Antikoagulation vier Wochen lang bis zu ihrer Explantation durchgängig.

Ab Mitte der achtziger Jahre berichten einige Autoren über ihre experimentellen und klinischen Ansätzen mit unterschiedlichen Stentmodellen in der Therapie von arteriellen Stenosen und Gefäßverschlüssen. Palmaz erwähnte die erstmalige Implantation von Gefäßendoprothesen im Tierversuch.(46) Bei insgesamt 6 Hunden wurden von außen durch Gummibänder Okklusionen größerer Arterien erzeugt. Durch die Platzierung von intraluminalen Endoprothesen wurden diese dann in der Folge rekanalisiert, indem man mittels Ballonkatheter Stents in den betroffenen Gefäßen implantierte. Bei dieser Versuchsreihe traten in der Folgezeit bei der Hälfte der Versuchsobjekte keine Restenosen auf und die arteriellen Gefäße konnten trotz der elastischen Rückstellkräfte der Gefäße über Wochen offengehalten werden.

Basierend auf Sennings Vorstellungen beschrieben Maass et al. 1983 die experimentelle Anwendung von selbst-expandierenden Stents aus medizinischem Edelstahl. (34,35) Es zeigten sich bei Stents mit einem einfachen Spiralaufbau eine Thromboserate von 10% und eine Migrationsrate von 5%. Aufgrund dessen wurde die Geometrie modifiziert. Ein „Doppel-Helix“ Design zeigte sich stabiler und die Thromboserate sank signifikant.

Gianturco und Wright entwickelte 1985 einen spiralenförmigen „Zick Zack Stent“ (93) aus medizinischem Edelstahl. Er wandte diesen Stent ausschließlich in kurzen Segmenten großer Gefäße an. In einigen Fällen wurden auch hier Stentmigrationen beobachtet.

Der ballonexpandierbare Stent nach Palmaz wurde im Jahr 1987 erstmalig beim Menschen zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Iliakalbereich erfolgreich angewendet.(47) Die Implantation des Palmaz Stents verlief völlig komplikationslos und erreichte in der Folge ein optimales funktionelles Ergebnis. Bei einer schweren isolierten Stenose der Arteria iliaca communis stellte sich nach PTA und Stentplatzierung eine Normalisierung der Gefäßperfusion ein. Ebenso verbesserte sich die Gehstrecke des Patienten von vormals 50m hin zu einer unbegrenzten Gehstrecke.

Rousseau beschrieb 1987 einen neuartigen selbst-expandierbaren Stent. (56) Dieser periphere Stent wies ein gitternetzartiges Design auf, vergleichbar mit dem sogenannten „Wallstent“, und ebnete hiermit gleichzeitig den Weg für die Entwicklung beschichteter „Stent-Grafts“.

Langzeitergebnisse eines größeren Patientenkollektiv wurden von Palmaz et al. 1990 veröffentlicht. (45) Bei 154 Patienten mit symptomatischer Stenose oder Verschluss der A. iliaca wurde nach inadäquatem Angioplastieergebnis ein ballonexpandierbarer Palmazstent implantiert. Hiernach zeigte sich bei 173 Patienten eine klinische Verbesserung. 114 Patienten hatten keine Claudicatio Beschwerden mehr.

1.2 Anforderungen an Stents in klinischer Verwendung

Stents, welche im klinischen Alltag Verwendung finden, sollten gewisse Voraussetzungen erfüllen, um sowohl eine unproblematische Applikation als auch ein optimales Ergebnis zu erzielen. Folgende Eigenschaften gelten hierfür als ideal (62,75):

- Gute Biokompatibilität
- Geringe Verkürzung
- Hohe Röntgendichte
- Hohe Offenheitsrate
- Geringe Thrombogenität
- Rasche Endothelialisierung ohne überschießende intimale Hyperplasie
- Hohe longitudinale Flexibilität und Elastizität
- Ausreichende Druckstabilität bei großer Radialkraft
- Technisch sichere Applikationsfähigkeit und exakte Positionierbarkeit
- Gutes Expansionsverhältnis zur sicheren perkutanen Applikation auch bei größeren Prothesen

Die einzelnen Fabrikate erfüllen diese idealen Anforderungen in unterschiedlichem Maße. Der Palmaz Stent der Firma Johnson & Johnson weist zum Beispiel eine ausgeprägte longitudinale Steifigkeit auf. Eine Eigenschaft, die besonders im Bereich stark elongierter Gefäße nachteilig sein kann. Im Gegensatz dazu geht die Erfüllung der Anforderung nach hoher Flexibilität beim Wallstent (Firma Schneider, Schweiz) zu Lasten der im Verhältnis zum Palmaz Stent deutlich geringeren Druckstabilität. (16) Beim Cardiologic Dinamond Stent wird beispielsweise der Wunsch nach geringer Thrombogenität durch die spezielle Beschaffenheit einer diamantartigen Oberfläche besonders erfüllt. Anhand dieser Beispiele ist zu erkennen, dass es eine große Herausforderung an die Produzenten der Stents darstellt ein Fabrikat zu konstruieren, welches alle gewünschten Idealvorstellungen in sich vereint.

1.3 Arten der Stentexpansion

Betrachtet man die Stents hinsichtlich der Art ihrer Expansion im zu versorgenden Gefäß unterscheidet man hierbei zwei Arten. Es finden sich auf der einen Seite Stents, welche mittels Ballonexpansion freigesetzt werden, auf der anderen Seite selbstexpandierende Modelle.

Das Prinzip der intravaskulären Implantation von ballonexpandierten Stents geht auf Experimente von J.R. Palmaz zurück (46,49). Bei dieser Art der Expansion ist der Stent auf einem PTA Ballonkatheter vormontiert. Nachdem die Endoprothese an der richtigen Stelle positioniert wurde, wird der Ballon in der Folge mit einem Druck von 2 bis 6 bar unter Röntgenkontrolle auf einen Durchmesser aufgedehnt, der den Durchmesser des Gefäßlumens um etwa 10 bis 20% übertrifft. Ziel ist hierbei, dass der Stent ein kontinuierliches Lumen erreicht, welches keinerlei Taille aufweist. Nach Deflation des Ballons erfolgt das Zurückziehen des Applikationssystems. Der auf diese Weise positionierte Stent hält nun die zu versorgende Gefäßstenose offen.

Im folgenden Schema soll die Implantation eines Stents mittels Ballonkatheter dargestellt werden:

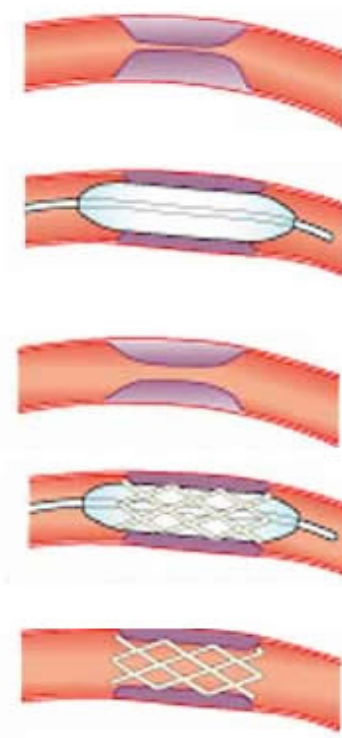


Abb.1: Stentimplantation mittels Ballonkatheter

1. Darstellung einer Gefäßstenose
2. Durchführung einer Ballondilatation
3. ungenügendes Ergebnis nach Dilatation
4. Ballondilatation mit Stentexpansion: Die Inflation des Ballons lässt den Stent und die Läsion expandieren
5. Endergebnis: nach Zurückziehen des Ballonkatheters hält der Stent die Gefäßstenose offen

Ballonexpandierbarer Stent vor und während der Expansion durch einen Ballonkatheter
(Darstellung des Bard Chromaxx)



Abb. 2: ballonexpandierbarer Stent

Über die erstmalige Implantation von selbstexpandierenden Gefäßendoprothesen bei Menschen berichten Sigwart et al. 1987. (68) Hierbei wurden 10 Gefäßstützen des Namens Wallstent bei 6 Patienten implantiert, die an peripherer arterieller Verschlusskrankheit litten, Selbstexpandierende Stents werden freigesetzt, indem man die Applikationshülle zurückzieht und die Endoprothese somit eigenständig ihren endgültigen Durchmesser erreicht. Die erneute Herstellung der Durchgängigkeit des Gefäßes wird durch die Entwicklung einer Radialkraft auf die Gefäßoberfläche durch die Freisetzung des Stents gewährleistet.

Der Ablauf der Stentapplikation stellt sich wie folgt dar:

1. Nach Lokalanästhesie und perkutaner Punktion des Gefäßes wird der Stent auf dem Einführbesteck montiert in die gewünschte Position gebracht
2. Die korrekte Positionierung des Stents in der Zielläsion erfolgt mit Hilfe radiopaquer Marker auf dem distalen und proximalen Ende des Innenkatheters
3. Der Stent wird durch Zurückziehen des Außenkatheters gegen den Innenkatheter freigesetzt und entfaltet sich in seine Endkonfiguration
4. Der selbstexpandierte Stent ist im Gefäß abgesetzt und hält das Lumen gegen die Rückstellkräfte der Gefäßwand offen

Im folgenden Bild ist die Freisetzung eines selbstexpandierenden Stents am Beispiel des eucatech Resistant Stents dargestellt:

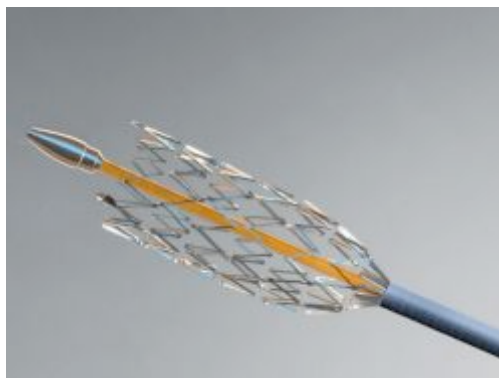


Abb. 3: Freisetzung eines selbstexpandierenden Stents

Nach erfolgreicher Implantation des Stents im Gefäßsystem, muss die Endoprothese in ihrer Position den Rückstellkräften des Gefäßes (recoiling) entgegenwirken und somit eine erneute Stenose oder einen Verschluss durch Atherosklerose, Thrombose oder verstärkte Intimahyperplasie verhindern. Hierbei ist von enormer Bedeutung für eine erfolgreiche

Stentimplantation, dass die vaskuläre Endoprothese diese elastischen Rückstellkräfte der Gefäßwände ohne relevante Veränderung ihres nominellen Durchmessers auffangen kann. Bei hochgradig exzentrischen Stenosen, Gefäßengungen mit hohem Anteil an elastischen Fasern und ausgeprägt verkalkten Gefäßprozessen treten die hohen arteriellen Rückstellkräfte in besonderem Maße auf. (88) Mit seiner Radialkraft wirkt der Stent dem Recoil des Gefäßes entgegen und gewährleistet dadurch ein dauerhaftes Offenhalten des therapierten Gefäßes. Die Belastbarkeit der Gefäße definiert dabei den maximalen Druck, der von innen durch den Stent auf die Gefäßwand einwirken darf.

1.4 Klinische Anwendung von peripheren Stents

Die klinische Ära von Stents begann mit dem Einsatz von selbst-expandierbaren Maschen-Stents, welche im späteren Verlauf „Wallstents“ genannt wurden. Nach der experimentellen Phase an Hunden erfolgte 1986 die Genehmigung zur Implantation im Menschen für die drei folgenden Indikationen in peripheren Arterien und Koronararterien: plötzlicher Gefäßverschluss nach Angioplastie, Restenosierung nach Angioplastie sowie Läsionen an Koronarbypässen (67). Zeitgleich wurde die Entwicklung ballonexpandierbarer Stents mit dem „stainless steel slotted tube design“ von Palmaz vorangetrieben. (49) Diese beiden Stent-Techniken sind bis zum heutigen Zeitpunkt in der klinischen Anwendung. Die Unterschiede zwischen beiden Stentarten bestehen vorrangig in den radialen Kräften, die diese Gefäßstützen den verengten Gefäßen entgegenbringen, und der Flexibilität der Stents. Während ballonexpandierbare Stents in aller Regel über eine größere radiale Stabilität verfügen, und damit ihr Einsatz besonders effektiv bei stark verkalkten Stenosen oder rigiden Gefäßwandstrukturen ist, weisen selbstexpandierbare Stents eine höhere Flexibilität auf. Dies kommt einem Einsatz bei stark gewundenen, stenosierten Gefäßen und bei Läsionen, die interventionell schwer erreichbar sind, zugute. Ein zusätzlicher Unterschied besteht in der Größenvariabilität der Durchmesser von ballon-expandierbaren Stents im Vergleich zu den festgelegten Durchmessern der selbst-expandierbaren.

Die größte Anzahl an Tierversuchen, die seit 1912 zur Erprobung implantierbarer Gefäßstützen durchgeführt wurden, beschreiben den Stenteinsatz in peripheren Gefäßen.(5,8,11,12,13) Mit der Zulassung von Gefäßstützen für die klinische Anwendung erfolgte ab 1986 der Einsatz von Stents in peripheren Gefäßen auch am menschlichen Patienten. Die ersten Ergebnisse über die klinische Anwendung peripherer Stents veröffentlichte Palmaz et al. 1988 in einer der ersten Multizenterstudien über ihren Einsatz in

arteriosklerotisch verengten Arteriae iliacae. (48) Ab dem erfolgreichen Einsatz der Palmaz Stents oder auch der Wallstents als Prototypen von ballon- und selbst-expandierbarer Stents wurde eine Vielzahl neuer Stents entwickelt. Um eine Erhöhung der Flexibilität bei gleichzeitiger Verringerung einer potentiellen Gefahr von Gefäßwandverletzungen und eine Herabsetzung der Thrombogenität zu erreichen, wurden in der folgenden Zeit zahlreiche Veränderungen an Design, Material und Oberflächenbeschaffenheit vorgenommen.

Aufgrund der Vielzahl an überwiegend zufriedenstellenden und erfolgreichen Ergebnissen erweiterte sich das Spektrum der Anwendung von Stents in peripheren Gefäßstenosen schnell auch auf andere Regionen des Gefäßsystems. Neben Stenosen in iliakalen, infrapoplitealen und femoro-poplitealen Arterien werden heute ebenfalls Nierenarterienstenosen (10) und Stenosen der Arteria carotis (91) in zunehmendem Maße durch die Implantation dauerhafter Gefäßstützen behandelt. Zu den gefürchteten Komplikationen bei der Stent-Implantation in die Arteria carotis zählen besonders zerebrale Embolien von arteriosklerotischen Plaques, die während der Intervention abgelöst werden können. Hierfür wurden daraufhin sogenannte „Protecting“ Systeme entwickelt, um durch passagere Ballon-Okklusionen (76,77) oder durch passager aufgespannte Filterschirme (78) embolisierte Partikel zu bergen.

In der Beschreibung neuer Stent-Technologien dürfen für den Einsatz im peripheren Gefäßsystem beschichtete Stents, sogenannte „Stent-Grafts“ nicht unerwähnt bleiben. Diese Systeme finden vor allem bei der Ausschaltung arterieller Dissektionen oder Gefäßwandaneurysmen, insbesondere im Bereich der Aorta abdominalis, Verwendung. 1991 wurde die erste erfolgreiche operative Implantation eines derartigen „Stent-Grafts“ von Parodi beschrieben. (50) Hierauf folgten transarterielle Implantationstechniken (36,89), die sogar den Einsatz von Bifurkationsstents zwischen Aorta abdominalis und den Arteriae iliacae communes unter weitgehendem Verzicht auf operative Techniken ermöglichten.

1.5 Indikationen zur Stentimplantation

Stents werden als implantierbare Gefäßendoprothesen gesehen, die der Sicherung der Durchgängigkeit tubulärer und röhrenartiger Gewebestrukturen dienen. In der klinischen Routine haben sich eine Vielzahl von Indikationen zur Implantation von Stents als alternative Therapieform zu chirurgischen und konservativen Methoden etablieren können. Grundsätzlich kann zwischen zwei Indikationen zur Stentimplantation unterschieden werden:

1. Palliative Stentimplantation

2. Kurative Stent Implantation

Auch die Anwendungsbereiche der Stents umfasst eine Vielzahl an Lokalisationen im menschlichen Körper. Stents finden als Dauerimplantate heutzutage Verwendung als:

- Gefäßstent (68,84,85)
- Stents im Urogenitaltrakt (25)
- Ösophagus- und Trachealstent (56)
- Stents in pankreatischen und biliären Strukturen (58)
- Stent zur Therapie der portalen Hypertension durch Anlage von transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stent Shunts (TIPSS) (54)
- Stents bei chirurgischer Anastomisierung (95)
- Palliation bei Stenosierung durch Tumore (93)

Die Bezeichnung eines Stents als peripheren Stent meint hierbei eine nicht koronare Verwendung. Periphere Stents lassen sich aus technischer Sicht zur Therapie in jegliche Gefäße des menschlichen Körpers implantieren. Hierzu zählen Bein- und Beckenarterien und Venen ebenso wie die Arteria renalis, Arteria carotis, die Visceralarterien und die supraaortalen Äste.

In der interventionellen Therapie von Gefäßverschlüssen und Beckenarterienstenosen hat sich die Applikation von Stents als wertvolle Ergänzung zur perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) bewährt. Für die verschiedenen Arten ballonexpandierbarer und selbstexpandierender Stents wird nach deren Applikation in der arteriellen Beckenstrombahn über Offenheitsraten zwischen 64% und 96% berichtet. (72,74)

1.6 Materialien der Stents

Wie auch in vielen anderen Bereich der Medizin wurden auch bei Stents die ersten Implantate aus metallischen Werkstoffen gefertigt, weswegen diese auch heute nach wie vor vertreten sind. Besonders durch die mechanische Festigkeit, sowie den hohen Umformungsgrad bei der Gefäßaufweitung, scheinen Metalle in hohem Maße geeignet. Die heutzutage verwendeten Stents werden aus unterschiedlichen Materialien gefertigt. Hierzu zählen Nickel Titan Legierungen (Nitinol), chirurgischer Edelstahl (V4A) oder Tantal und Kobaltverbindungen. In Abhängigkeit der Indikation sind einige Stentmodelle auch mit einer dünnen Ummantelung erhältlich. Das Trägergerüst besteht hierbei aus einem Stent aus Metall, welcher mit einer dünnen Hülle aus PTFE (Polytetrafluorethylen) oder PET (Polyethylenterephthalat) umgeben ist. Die als Graftstents bezeichneten Modelle werden in speziellen Fällen für die Exklusion

von Aneurysmen, arteriovenösen Fisteln und traumatischen Gefäßrupturen eingesetzt. (84,85,86)

Bei der Nickel Titan Legierung Nitinol handelt es sich um eine biokompatible Legierung mit etwa 54 bis 60% Gewichtsanteil Nickel, welche neben einem Memory Effekt ausgeprägte thermomechanische Eigenschaften aufweist. (63) Bei Körpertemperatur erreicht dieses Material seine Endkonfiguration. Nach einer externen Kompression kehrt es automatisch wieder in seine Ausgangsform zurück. Bei Erwärmung auf eine Übergangstemperatur, welche deutlich unter der Körpertemperatur liegt, nimmt der Nitinolstent selbständig seine vorgegebene Form an und behält diese bei, während er bei Kühlung im Eiswasser weich und verformbar ist.

Tantal ist ein Schwermetall der Vanadingruppe, das unter anderem für chirurgische Instrumente als Legierungsbestandteil von Chrom Nickel Stählen oder als feinmaschiges Tantal Drahtnetz zur plastischen Deckung von Bauchwandbrüchen verwendet wird.

Einen ebenfalls wichtigen Werkstoff zur Herstellung von Stents stellen Endoprothesen auf der Basis von Chrom und Nickel dar. Aufgrund ihrer besonders guten Eigenschaften bei der Ur- und Umformung sowie der Bearbeitung mittels Laser werden sie heutzutage oft eingesetzt. Außerdem sind Chrom Nickel Stents neben ihren guten Materialeigenschaften, wie etwa Zähigkeit und Festigkeit, verhältnismäßig preiswert.

1.7 Begriffsklärung des Prozesses der Korrosion

Die am meisten akzeptierte Definition des Begriffs Korrosion stellt folgende Definition dar: „Korrosion ist die Zerstörung von Material aufgrund einer chemischen Reaktion zwischen dem Material und seiner Umwelt“. Diese Art der Zerstörung findet sich hauptsächlich an der Oberfläche des Metallobjekts in Form einer Auflösung des Materials. (3,64)

Korrosion besteht aus einer Oxidation sowie einer darauf folgenden Reduktion auf der Oberfläche des korrodierenden Materials. In der Oxidation werden metallische Ionen und Elektronen erzeugt, wobei die Elektronen in der Reduktionsreaktion verbraucht werden. Bei der Anwesenheit von Wasser werden die Elektronen verbraucht, indem sie Wasser und Sauerstoffionen in Hydroxidionen umwandeln. In Eisen vermischen sich diese Hydroxidionen mit den vorhandenen Eisenionen und bilden $\text{Fe}(\text{OH})_2$ und in der Folge Fe_3O_4 und Fe_2O_3 , welche für bekannte rot braune Verfärbung verantwortlich sind. (22)

Je höher die ionische Leitfähigkeit zum Beispiel einer Flüssigkeit ist, desto schneller findet die Reaktion statt. Aus diesem Grund ist etwa Wasser, welches einen hohen Anteil an

Elektrolyten beinhaltet, wie zum Beispiel NaCl Lösung, in viel schnellerer Weise zur Korrosion von Materialien fähig.(22)

Nach Klassifikation der ASM unterscheidet man fünf Arten von Korrosion:

1. Allgemeine Korrosion
2. Lokalisierte Korrosion
3. Metallisch beeinflusste Korrosion
4. Mechanisch assistierte Degradation
5. Umweltbedingte Zerstörung

Bei der in dieser Arbeit untersuchten Form der Korrosion handelt es sich um einen Unterpunkt der allgemeinen Korrosion, die galvanische Form. Diese Art der Korrosion wird durch eine elektrochemische Reaktion verursacht, die zwischen zwei unterschiedlichen Metallen stattfindet, wenn diese durch Berührung oder elektrische Verbindung miteinander in einer Elektrolytlösung in Kontakt treten.(2,3,22,64) Ein galvanisches Element besteht aus drei unterschiedlichen Teilen:

1. unedles Metall (Anode): gibt Elektronen ab und wird zum Ion (negatives Potential)
2. edles Metall (Kathode): bleibt unverändert, Wasserstoff wird frei (positives Potential)
3. Elektrolyt: enthält Ionen in wässriger Lösung und ermöglicht die Wanderung

Graphische Veranschaulichung einer galvanischen Zelle:

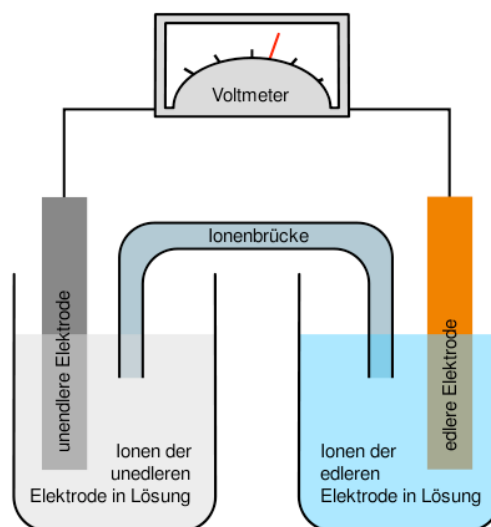


Abb.4: Galvanische Zelle

Die Einteilung eines Metalls als edel oder unedel erfolgt entsprechend der Spannungsreihe. Eisen mit $-0,41$ und Nickel mit $-0,23$ gelten zum Beispiel als unedel, im Vergleich dazu stellen Kupfer mit $+0,34$ oder Gold mit $+1,50$ edle Metalle dar.

Auf der folgenden Tabelle sind die Potenziale der einzelnen Ionen aufgetragen:

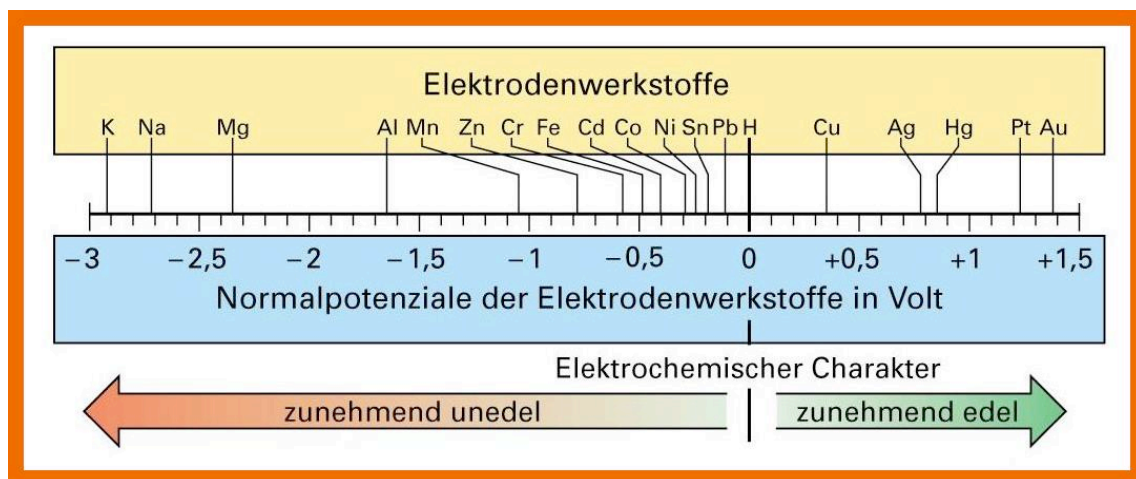


Abb.5: Normopotenziale

Der Prozess der Korrosion kann aber auch durch eine Vielzahl an Einflussfaktoren in seiner Geschwindigkeit beschleunigt werden. (22) Ziel all dieser Möglichkeiten ist es den Test so stark wie möglich zu beschleunigen, sich dabei allerdings so nahe wie möglich an den realistischen Gegebenheiten zu orientieren. Hierzu zählen:

- Temperatur (die gebräuchlichste Form der Akzeleration mit dem höchsten Beschleunigungspotenzial)
- Relative Luftfeuchtigkeit
- Belastung
- Säure
- Anlage von elektrischem Strom

1.8 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es eine vergleichende Untersuchung bezüglich des Korrosionsverhaltens peripherer Stents durchzuführen, die das Verhalten von bei Patienten implantierten Stents annähernd widerspiegeln und mit den hierbei gefundenen Ergebnissen zu einer sichereren Indikation bei der Auswahl von vaskulären Endoprothesen beizutragen.

Der Untersuchung der Gefäßendoprothesen lag die Hypothese zugrunde, dass die verschiedenen Materialien der Stents (Nickel-Titan Legierung, chirurgischer Edelstahl, Tantal und Kobalt-Chrom-Nickel Legierung) maßgeblichen Einfluss auf das Korrosionsverhalten bezüglich des Ausmaßes und des Beginns der Korrosion haben. Ebenso soll die Hypothese untersucht werden, dass das Politurverfahren, mit welchen die Stents nach ihrer Produktion

behandelt werden, ebenfalls deren Korrosionsverhalten beeinflusst. Dabei soll erörtert werden, dass Endoprothesen, welche einer Oberflächenbehandlung mit mechanischer Politur oder Elektropolitur unterzogen werden, zu einem deutlich späteren Zeitpunkt korrodieren als unbehandelte Stents.

Im Rahmen der Auswertung wird eine quantitative Aussage über die Zeitdauer bis zum Auftreten morphologisch sichtbarer Veränderungen an den Stents angestrebt. Einzelne Filamentbrüche, Längenverkürzung, Farbveränderungen, Strukturveränderungen sowie komplette Stentfrakturen in zwei Komponenten sollen mit Hilfe makroskopischer Betrachtung nachgewiesen werden.

2. Material und Methoden

Im Zeitraum von August 2009 bis April 2010 wurden 28 Gefäßendoprothesen auf ihr Korrosionsverhalten hin untersucht. Hierzu wurden in einem experimentellen in vitro Modell die metallischen Stents in ein dafür eigens konstruiertes Gerät zur Korrosionsbeschleunigung eingebracht und kontinuierlich einer Spannung von 3,5 Volt ausgesetzt. Dabei wurden die einzelnen Stents zu jeweils definierten Zeitpunkten auf korrosionsbedingte Schäden, wie beispielsweise Filamentbrüche oder Längenverlust, untersucht. Die hierbei untersuchten Stents wurden von den jeweiligen Firmen zur Verfügung gestellt. Die meisten Endoprothesen kamen aus der laufenden Produktion, waren steril verpackt und für den Einsatz beim Patienten bestimmt. Es wurden ebenfalls einige ältere Stentmodelle untersucht, welche aktuell nicht mehr produziert werden

2.1 Versuchsaufbau

Zur Durchführung der experimentellen in vitro Reihe kamen zwei verschiedene Versuchsanordnung zum Einsatz, welche in der Folge erläutert werden sollen.

Versuch 1-2:

Die zu untersuchenden Stents wurden der Originalverpackung entnommen und mit Hilfe des jeweiligen Einführbestecks in die im Modell vorgesehene Position eingebracht. Hierfür wurde jeder der pro Versuch getesteten 20 Stents in einer aus Metall gefertigten Stentbrücke in einer dafür vorgesehenen Öffnung so positioniert, dass er in vollem Umfang Kontakt zum Metall aufwies. Die ballonexpandierbaren Stents wurden mittels Dilatationskatheter expandiert, die selbstexpandierenden Stents wurden durch Zurückziehen des Schleußenkatheters freigesetzt und nahmen dadurch ihre Endkonfiguration an. Da die einzelnen Stents von unterschiedlicher Länge waren, wurden sie so angeordnet, dass der jeweils nach unten gerichtete Teil der Gefäßendoprothesen einen identischen Abstand zu Brücke aufwies. Nach Platzierung der Stents wurde die Stentbrücke auf einem Glasgefäß montiert und dieses mit physiologischer NaCl Lösung gefüllt. Die Höhe des Flüssigkeitsspiegels war aufgrund der Anordnung für jeden Stent identisch und wurde so gewählt, dass es zu keinem Kontakt zwischen NaCl Lösung und Stentbrücke kam.

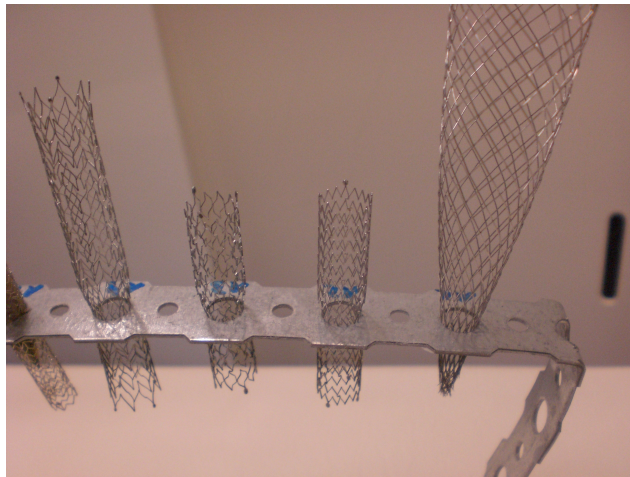


Abb.6: Positionierung der Stents auf Stentbrücke

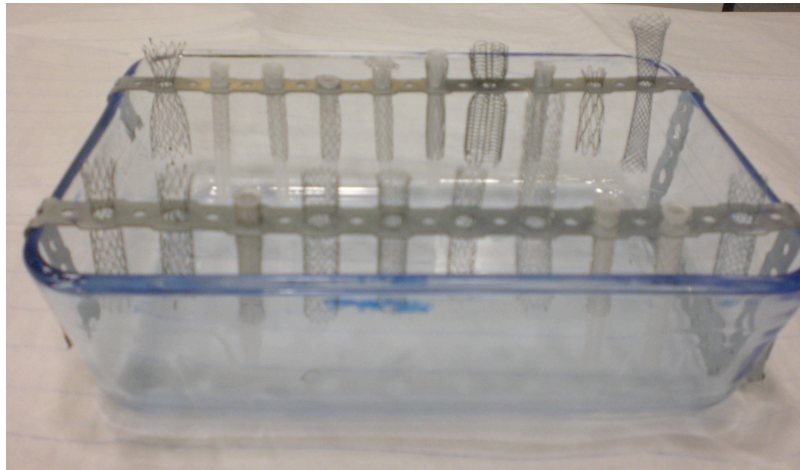


Abb.7: Stentbrücke auf Glasbehälter

Der flüssigkeitsgefüllte Glasbehälter wurden dann in einen für diese Arbeit angefertigten Korroder eingebracht. Hierbei handelt es sich um eine Apparatur, welche dem Zweck der Korrosionsbeschleunigung mittels elektrischem Strom diente. Das Gerät enthielt einen Trafo, der Wechselspannung erzeugte und von dem aus ein Anschluss zur Stentbrücke und der andere zu 2 Graphitelektroden führte. Durch diese Art der Versuchsanordnung wurde gewährleistet, dass alle Stents das selbe Potential aufwiesen und der Stromkreis aufgrund der NaCl Lösung geschlossen war. Auf der Frontseite des Geräts konnte mittels eines Displays die aktuelle Spannung abgelesen werden.

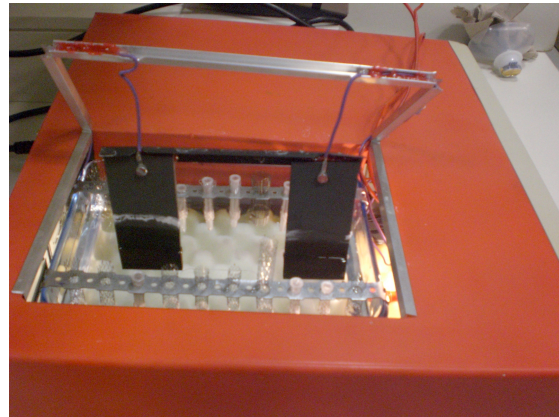
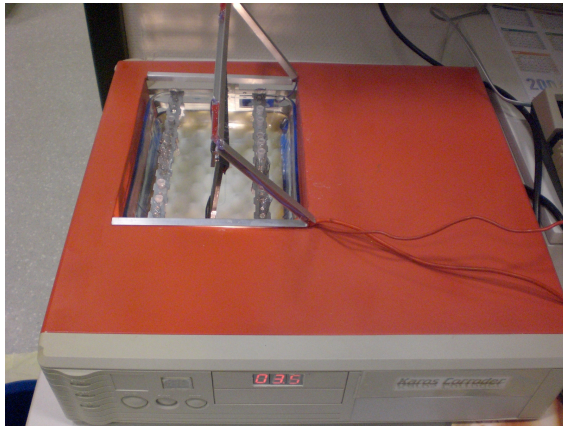


Abb.8 & 9 : Korrosionsmodell

Versuch 3:

In diesem Versuch wurde die Anordnung der beiden ersten Versuche übernommen, mit dem einzigen Unterschied, dass die eingesetzten Stents miteinander in Kontakt standen. Dies wurde dadurch erreicht, dass immer einer der untersuchten Endoprothesen im Lumen der anderen platziert wurde.

Versuch 4:

Da im vierten Versuch jeweils nur zwei Stents untersucht werden sollten, wurde hierfür ein kleinerer Versuchsaufbau gewählt, dessen Durchführung jedoch ebenso dem oben dargestellten Prinzip folgte. Die steril verpackten Stents wurden entsprechend der unterschiedlichen Expansionsarten freigesetzt und in der dafür vorgesehenen Position platziert (siehe untenstehende Abbildung zur Ballonexpansion des Jostents).

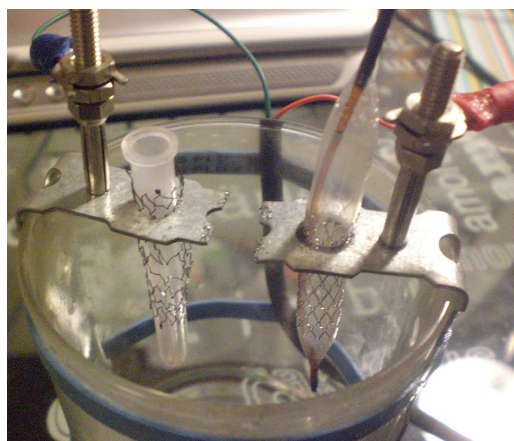


Abb.10: Applikation des Jostents

Neben einer Öffnung für die Endoprothese verfügten die Stentbrücken über einen Anschluss für die elektrischen Pole. Als Gefäß wurde wiederum ein Behältnis aus Glas gewählt, welches mit NaCl Lösung gefüllt wurde, sodass die beiden zu untersuchenden Stents zu jeweils gleichen Teilen von der Flüssigkeit bedeckt wurden.



Abb.11: Korrosionsmodell Versuch 4

2.2. Versuchsdurchführung

Versuch 1 -3:

Während der Versuchsdurchführung wurde der Stand der NaCl Lösung durchgehend kontrolliert, um sicher zustellen, dass die Stents während der kompletten Dauer des Versuchs immer zum selben Teil von Flüssigkeit umgeben waren. Ebenfalls wurde mit Hilfe der Spannungsanzeige auf dem Display des Korrodors die Kontinuität der Spannung bei 3,5 Volt überwacht. Die Stents, die sich in der Stentbrücke befanden, wurden während des Experiments durch makroskopische Betrachtung zu vorher definierten Zeitpunkten auf Korrosionsschäden hin untersucht. Diese Defekte wurden dann in einer Tabelle notiert. Als Korrosionsschäden galten: Filamentbrüche, Längendefizite, Farbveränderungen, Bruch des Stents in zwei Teile sowie Strukturveränderungen, wie etwa eine Abnahme der Filamentdicke oder der Verlust der röntgendichten Spoons. Wiesen die Stents gravierende bzw. irreversible Schäden auf, wurden sie aus dem Versuch genommen. Als Kriterien hierfür galten: ein kompletter Bruch der Endoprothese in zwei Bestandteile, eine Verkürzung größer 5mm und

mehr als 4 Filamentbrüche. Die visuelle Kontrolle auf morphologische Veränderung der Stents erfolgte in folgenden Zeitabständen. In den ersten 100 Minuten erfolgte eine Kontrolle nach 15, 45, 75 sowie 100 Minuten. In den nächsten 100 Minuten wurden die Endoprothesen nach jeweils 50 Minuten untersucht. Zwischen 200 Minuten und 620 Minuten wurde eine stündliche Kontrolle durchgeführt, danach wurden bis 860 Minuten die Stents in 2 Stunden Abständen kontrolliert. Die nachfolgenden Überprüfungen wurden bis zu einer Zeitdauer von 1820 min nach 3, 4 bzw. 6 Stunden durchgeführt. Die letzten beiden Untersuchungen auf makroskopisch erkennbare Korrosionsschäden fanden nach 2100 min und 2300 min statt. Zeigte ein Stent nach 2300 min noch keine Anzeichen für Korrosion wurde auch für diesen der Versuch zum gegebenen Zeitpunkt beendet und der Stent als Stents ohne Korrosionsschäden bewertet.

Versuch 4:

Bezüglich der Kontrolle des Flüssigkeitsstandes der NaCl Lösung sowie einer konstanten Spannung wurde auch hier analog zu den ersten Versuchen verfahren. Ebenso erfolgte die makroskopische Kontrolle auf mögliche korrosionsbedingte Stentdefekte sowie die Festsetzung der zu untersuchenden Schäden auf Längenverkürzung, Farbveränderungen und Filamentbrüchen. Allerdings wurden hierbei anderen Kriterien zum Abbruch der Versuche gewählt. Sobald einer der beiden Endoprothesen irgendeine Art von Korrosionsschaden aufwies wurde der Versuch abgebrochen und der Stent ohne Schaden als Sieger des Experiments ausgewiesen. Jeder der eingesetzten 5 Stents musste hierbei gegen alle anderen verwendeten Endoprothesen antreten.

2.3 Periphere Stents

Periphere Stents dienen für Läsionen im peripheren, arteriellen Bereich bei insuffizientem Angioplastieergebnis sowie Dissektionen, Gefäßverschlüssen und Restenosen.. In den folgenden Tabellen sind die Eigenschaften und Standarddaten der untersuchten Modelle aufgeführt.

Tabelle 1:

Name des Stents	Express Vascular	Epic	Sentinol	Lifestent	Sinus 535
Vertrieb	Boston Scientific	Boston Scientific	Boston Scientific	BARD angiomed	optimed
Land	USA	USA	USA	Deutschland	Deutschland
Material	V4A	Nitinol	Nitinol	Nitinol	Nitinol
Art der Expansion	Ballonexpansion	Selbst	selbst	selbst	selbst
Länge des Stents	37mm	50mm	41mm	40mm	40mm
Durchmesser	6	10	10	10	8
Spoons	+	+	-	+	+
Politur	Mech.	Elektropolitur	-	Mech.	Elektropolitur

Tabelle 2:

Name des Stents	Sinusflex	Cordis Smart	Resistant	Palmaz large	Palmaz XL
Vertrieb	Optimed	Johnson& Johnson	eucatech	Johnson& Johnson	Johnson& Johnson
Land	Deutschland	USA	Deutschland	USA	USA
Material	Nitinol	Nitinol	Nitinol	V4A	V4A
Art der Expansion	selbst	selbst	selbst	Ballonexp.	Ballonexp.
Länge des Stents	40mm	40mm	40mm	35mm	40mm
Durchmesser	6	9	8	7	7
Spoons	+	+	+	-	-
Politur	Mech.	Mech.	Mech.	Mech.	Mech.

Tabelle 3:

Name des Stents	Chromaxx	Memotherm I	Memotherm II	Wallstent	Dynalink
Vertrieb	BARD	BARD	BARD	Boston Scientific	Boston Scientific
Land	Deutschland	Deutschland	Deutschland	USA	USA
Material	Co, Cr	Nitinol	Nitinol	Co, Cr, Ni	Nitinol
Art der Expansion	Ballonexp.	Selbst	selbst	selbst	selbst
Länge des Stents	37mm	90mm	90mm	50mm	65mm
Durchmesser	7	10	10	7	10
Spoons	+	-	+	-	+
Politur	Mech.	-	Mech.	Mech.	Mech.

Tabelle 4:

Name des Stents	Self-X	Sinus Repo	Vascuflex	Devon Saxx
Vertrieb	Jomed	Optimed	Braun	BARD
Land	Schweiz	Deutschland	Deutschland	Deutschland
Material	Nitinol	Nitinol	Nitinol	V4A
Art der Expansion	selbst	selbst	selbst	Ballonexp.
Länge des Stents	44mm	40mm	60mm	25mm
Durchmesser	10	14	9	8
Spoons	-	+	+	-
Politur	Mech.	Elektropolitur	Mech.	Mech.

Tabelle 5:

Name des Stents	Za	Expander	Cragg	Strecker	Memotherm Prostatic
Vertrieb	Cook	Bolton Medical	Min Tec	Boston Scientific	BARD
Land	USA	Deutschland	USA	USA	Deutschland
Material	Nitinol	Co, Cr, Ni	Nitinol	Tantal	Nitinol
Art der Expansion	selbst	selbst	selbst	Ballonexp.	selbst
Länge des Stents	65mm	80mm	30mm	40mm	120mm
Durchmesser	10	10	8	7	14
Spoons	-	-	-	-	-
Politur	-	-	-	-	-

Tabelle 6:

Name des Stents	Cardiologic diamond	Corinthian	Driver	Jostent
Vertrieb	PlasmaChem	Johnson & Johnson	Medtronic	Jomed
Land	Deutschland	USA	Deutschland	Deutschland
Material	V4A	V4A	V4A	V4A
Art der Expansion	Ballonexp.	Ballonexp.	Ballonexp.	Ballonexp.
Länge des Stents	50mm	40mm	40mm	40mm
Durchmesser	7	7	7	7
Spoons	-	-	-	-
Politur	Elektropoliert	Mech.	-	Mech.

2.3.1 Materialien der Stents

Periphere Stents werden aus unterschiedlichen Materialien gefertigt und weisen somit neben spezifischen physikalischen Eigenschaften auch verschiedene Materialeigenschaften im Hinblick auf Art und Zeitpunkt der Korrosion auf. Bei den in den Versuchsreihen verwendeten Materialien handelt es sich um das auf dem Markt zur Zeit vorherrschende Nitinol, sowie Stents aus V4A, Tantal und Chrom-Nickel-Cobalt. Die in einem Korrosionsmodell zur Beschleunigung des Korrosionsvorgangs untersuchten 28 Gefäßendoprothesen sollen nun im Folgenden in Text und Bild vorgestellt werden:

BSI Express Vascular

Bei diesem Modell handelt es sich um eine ballonexpandierbare Variante, hergestellt in den USA von der Firma Boston Scientific. Der aus chirurgischem Edelstahl gefertigte Stent ist auf einem OTW Stenttransportsystem mit einem non-compliant Ballon integriert, bei dem der Schaft des Ballonkatheters mit 2 strahlenundurchlässigen Markierungen zur erleichterten Platzierung versehen ist. Der Ballon weist einen maximalen Aufdehnungsdruck von 12 atm (1216 kPa) auf. Röntgendichte Marker (Spoons) lassen sich bei diesem Modell finden. Der Stent ist in den Größen von 17mm bis 57mm erhältlich. Der maximal expandierte Durchmesser des Stents variiert zwischen 9mm und 11mm, der des Ballons zwischen 5mm und 10mm. Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten wurden anhand eines 37mm langen Stents mit dem Durchmesser von 6mm erhoben. Der BSI Express Vascular ist indiziert zur Behandlung peripherer Gefäßläsionen. Laut Herstellerangaben bestehen im speziellen Kontraindikationen zur Implantation unter anderem bei stark verkalkten Läsionen, Zielläsionen, die eine große Ansammlung nahe liegender akuter oder subakuter Thromben aufweist sowie bei Patienten mit stark gewundenen Gefäßen.



Abb 12: Original
Express Vascular

Copyright © 2002 Boston Scientific Corporation. All rights reserved.

Bard Lifestent

Der LifeStent FlexStar ist ein selbstexpandierbarer Stent hergestellt von der Firma BARD aus den USA und besteht aus einer Nickel-Titan (Nitinol) Legierung. An den beiden Enden verfügt der Stent über je 6 röntgenundurchlässige Markierungen aus Tantal. Das Modell ist ebenfalls in verschiedenen Größen erhältlich. Im entfalteten Zustand können Innendurchmesser von 6mm bis 10mm erreicht werden. In der in dieser Arbeit durchgeführten Versuchsreihe wurde ein 40mm langer Stent mit einem Durchmesser von 10mm verwendet. Indikation zur Anwendung besteht bei De novo beziehungsweise Restenoseläsionen der peripheren Arterien ebenso wie bei Verengungen wie zum Beispiel Neoplasien im Bereich der Gallengänge. Als Kontraindikationen werden bei der Verwendung im arteriellen System, die auch bei PTA grundsätzlich geltenden genannt. Gegen eine Anwendung im Gallengang sprechen perforierte Gallengänge, bei denen durch Einbringen des Stents der Sekretaustritt durch die Prothese verschlimmert werden könnte. Desweiteren werden Lebermetastasen genannt. Vom Hersteller wird darauf hingewiesen, dass in nicht klinischen Studien nachgewiesen wurde, dass bei Verwendung des Lifestents eine MRI Kompatibilität besteht. Ein sicheres Scannen kann bis maximal 3 Tesla erfolgen.

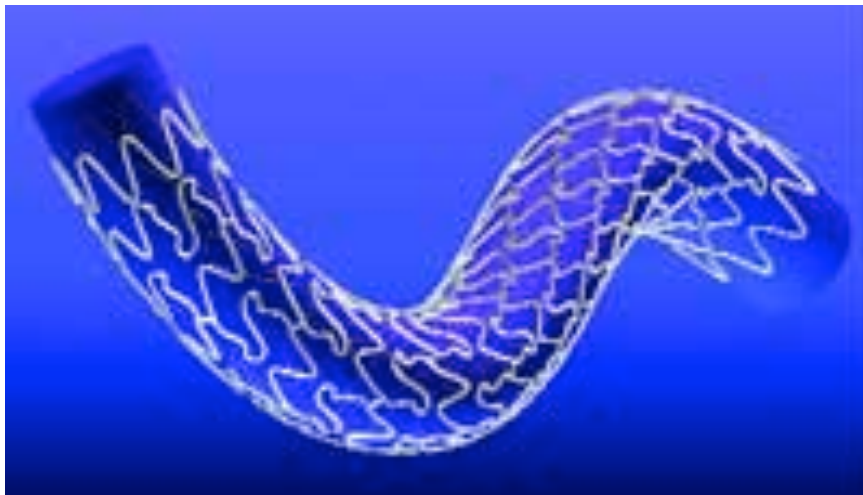


Abb. 13: Original Lifestent

BSI Sentinol

Der Sentinol Stent ist ein weiteres Produkt der Firma Boston Scientific aus den USA. Hierbei handelt es sich um selbsexpandierbares System, gefertigt aus einer Nickel Titan Legierung, lasergeschnitten. Der Stent ist in ein Applikationssystem mit dem Außendurchmesser 6F eingespannt. Der äußere Schaft des Systems dient zur Kompression des Stents bis zu seiner Platzierung, der innere Schaft ist mit 2 strahlenundurchlässigen Markierungen zur Positionierung versehen. Es werden Stents mit einem Innendurchmesser von 5mm bis maximal 10mm und einer Länge von 21 bis 81mm angeboten. Bei dem in der Versuchsreihe verwendeten Modell handelt es sich um ein 41mm langes Fabrikat mit einem Durchmesser von 10mm. Der Sentinol Stent ist für die Behandlung von peripheren Gefäßobstruktionen und -läsionen indiziert. Als Kontraindikation werden insbesondere stark gewundene und kalzifizierte Gefäße genannt ebenso wie Läsionen im Bereich eines Aneurysmas. MR Kompatibilität wird laut Hersteller gewährleistet.

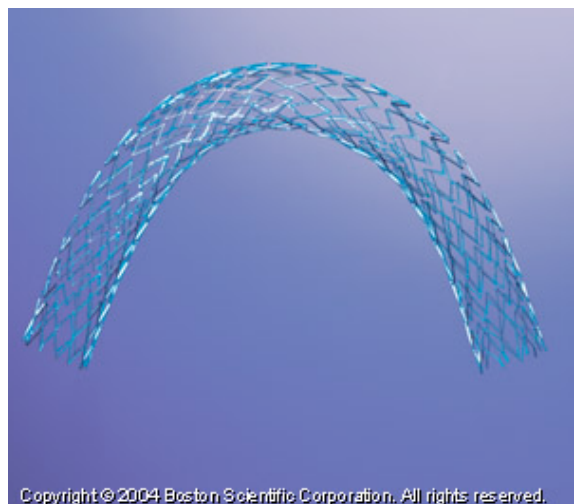


Abb.14: Original Sentinol

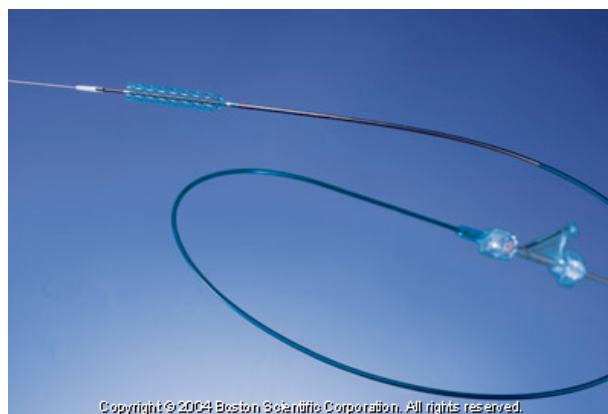


Abb.15: Sentinol Stent mit Applikationssystem

BSI Epic

Das Epic Vaskuläre Stentsystem ist ein Produkt der Firma Boston Scientific, USA. Es handelt sich um einen selbstexpandierenden, lasergeschnittenen Stent bestehend aus einer Nickel-Titan Legierung, der in Stentdurchmessern von 5mm bis 14mm sowie unterschiedlichen Stentlängen erhältlich ist. In den Versuchen wurden Stents mit 10mm Durchmesser bei einer Länge von 50mm verwendet. Der Stent trägt sowohl am distalen als auch am proximalen Ende strahlenundurchlässige Tantalmarkierungen. Das Applikationssystem hat einen maximalen Außendurchmesser von 6F. Nicht klinische Studien zeigten, dass der Stent bei Feldstärken von 1 bis 3 Tesla nur bedingt MR tauglich ist. Indikationen stellen Therapien der peripheren Gefäßläsionen und Gefäßobstruktionen dar. Als Kontraindikationen gelten die üblichen, wie etwa Aneurysmen oder kalzifizierte Gefäße.

Sinus SuperFlex 535

Der Sinus Super Flex 535 ist ein Stent der Firma Optimed aus Deutschland. Es handelt sich um einen selbstexpandierenden, elektropolierten Stent mit temperaturabhängigem Expansionsverhalten (shape memory), der aus einer Nickel-Titan Legierung besteht. Namensgebend für dieses Modell waren die in Form einer Sinuswelle geschwungenen Filamente. Zur vereinfachten Positionierung trägt der Stent am distalen Ende 4 und am proximalen Ende 3 radiopaque Marker. Im gesamten Fabrikat finden sich keinerlei Filamentschweiß- beziehungsweise Lötstellen. Eine MR Kompatibilität wird vom Hersteller für den Bereich bis 3 Tesla angegeben. Er ist in der Länge von 30 bis 80mm bei einem Durchmesser von 4 mm bis 10mm erhältlich. Der in den dieser Arbeit verwendete Stent weist einen Durchmesser von 8mm und eine Länge von 40mm auf. Indikation besteht zur Revaskularisation peripherer Gefäße, bei Stenosen und Verschlüssen sowie im biliären Bereich zur Beibehaltung und Wiederherstellung des Gallenflusses bei Obstruktionen, Strikturen und Stenosen. Als Kontraindikationen werden die bereits im Vorfeld erwähnten genannt, jedoch auch speziell auf Stenosen im Bereich von Gelenken eingegangen (erhöhte Gefahr einer Stentfraktur). Ebenso weist Optimed darauf hin, dass deren Fabrikat nicht implantiert werden darf, wenn Stents aus anderen Metallen diesen berühren oder in der Umgebung sind. Bei Überlappungen gleicher Modelle soll ein Kontakt von mehr als 20mm vermieden werden.

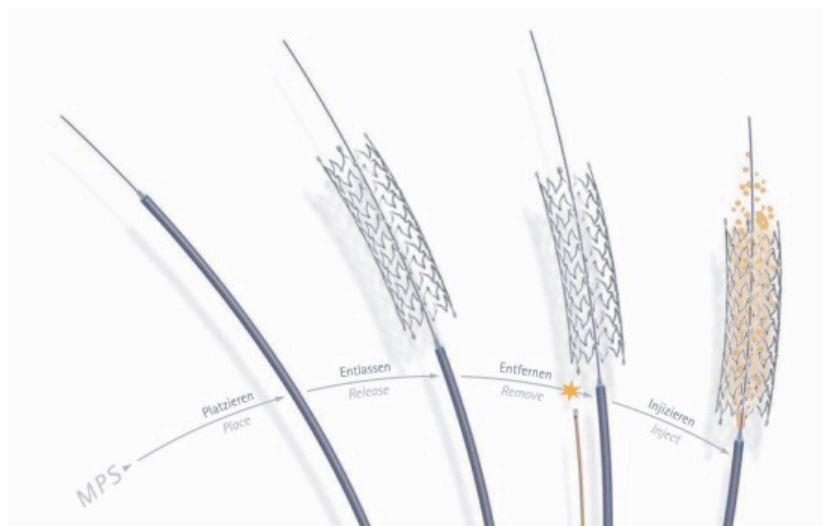


Abb.16: Freisetzung des Sinus 535

Sinusflex

Der Sinus ECO Flex Stent ist ein selbstexpandierbarer Stent der Firma Optimed aus Deutschland. Er wird in der biokompatiblen Nickel Titan Legierung (Nitinol) hergestellt. Das Stentdesign weist im Gegensatz zum Sinusstent kein Sinuswellendesign auf, sondern gebogene Filamentabschnitte mit Unterbrechung der Filamente. Schweiß- oder Lötstellen sind auch hier nicht vorhanden. Der im Laserschneideverfahren produzierte Sinusflex Stent soll durch dieses Design besonders flexible Eigenschaften besitzen. Am distalen sowie proximalen Ende finden sich bei diesem Modell ebenfalls röntgenundurchlässige Marker (Spoons). Der Sinusflex ist in Durchmessern von 6 bis 10mm bei einer Länge von 40mm bis 80mm erhältlich und wird mit Hilfe eines 6F Applikationssystems implantiert. Eine MR Tauglichkeit ist ebenfalls gegeben. Im Versuch wurde ein 40mm langer Stent mit einem 6mm Durchmesser verwendet. Indikation und Kontraindikation zur Verwendung entsprechen den üblichen Gegebenheiten.

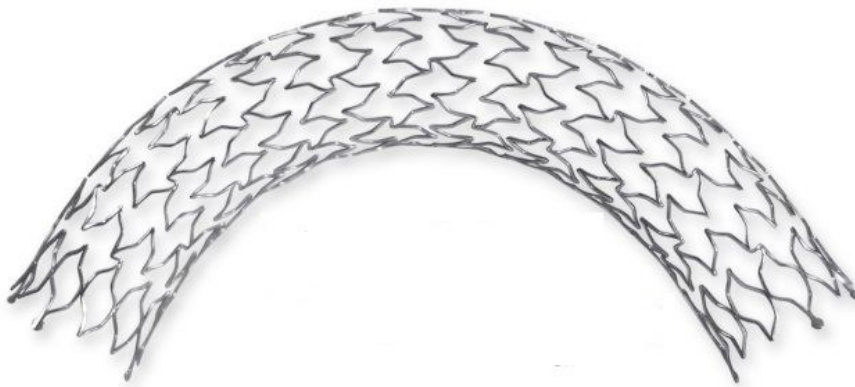


Abb.17: Optimed Sinusflex

Cordis Smart

Der Cordis Stent wird von der Firma Johnson & Johnson aus den USA produziert. S m a r t steht hierbei als Abkürzung für Shape memory alloy recoverable Technology. Bei diesem Produkt handelt es sich um eine feinmaschige, röhrenförmige Gefäßendoprothese, die ihren entgültigen Durchmesser erst bei der Freisetzung im entsprechenden Gefäß annimmt. Beim Absetzen entwickelt der Stent eine Radialkraft, die die erneute Öffnung des Gefäßes und somit den Blutfluss wieder herstellt. Hierbei wird der Außenkatheter gegen den Innenkatheter zurückgezogen, wobei der Innenkatheter in seiner Position belassen wird. Zur exakten Positionierung weist der Cordis Smart an beiden Enden röntgenundurchlässige Marker auf. Produziert in einer Nickel Titan Legierung weist er ein thermisches Gedächtnis auf. Das Ethylenoxid sterilisierte Produkt gewährleistet MR Kompatibilität. Der selbstexpandierbare Stent wurde mit einer Länge von 40mm und einem Durchmesser von 9mm getestet.



Abb.18: Cordis Smart

Eucatech Resistant

Der Resistant Stent ist ein Produkt der Firma Eucatch (Rheinfelden, Deutschland). Das periphere Stentsystem ist selbstexpandierend und mit einem aus Nitinol bestehenden Stent versehen. Es ist sowohl in der Ausführung mit 5F als auch in 6F verfügbar. Das Modell trägt an distaler und proximaler Seite je 3 röntgenundurchlässige Marker aus Tantal und wurde in dieser Arbeit in der 40mm langen Variante mit einem 8mm Durchmesser verwendet. Verfügbare Durchmesser reichen von 4mm bis 12mm bei Längen von 20mm bis 100mm. Durch die spezielle Poliertechnik entsteht eine extrem glatte Oberfläche für eine gering thrombogene Oberfläche des Stents. Eine optimale Flexibilität wird laut Herstellerangaben durch mittig angebundene Zwischenbrücken gewährleistet. Indikation besteht nur im peripheren Gefäßbereich bei Stenosen, Residualstenosen, Dissektionen sowie Beckenarterienverschlüssen.

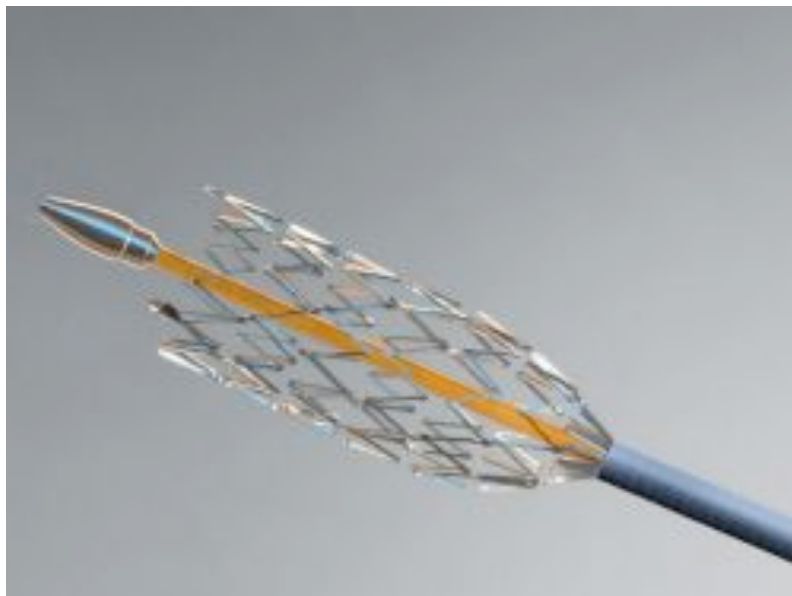


Abb.19: Freisetzung des selbstexpandierbaren Resistant Stents

Der Palmaz Stent (large)

Beim Palmaz Stent handelt es sich um ein ballonexpandierbares Modell der Firma Johnson & Johnson (New Jersey, USA). Hergestellt aus chirurgischem Edelstahl (316L, V4A) trägt er die Form einer dünnen Metallröhre aus der mit Hilfe eines Lasers Längsschlitze in jeweils gleicher Länge herausgeschnitten werden. Durch das Öffnen mittels Ballonkatheter kann der Stent bis zum gewünschten Gefäßdurchmesser individuell expandiert werden. Die erreichbaren Durchmesser belaufen sich zwischen 8mm und 12mm bei einer Wanddicke von 0,05 inch. Laut Hersteller werden aber im klinischen Alltag durch zu starke Dilatation oftmals Durchmesser bis zu 20mm erzielt. Die radiale Kraft des Modells beträgt 6,0 psi. Das Design verleiht dem Stent dank fehlender Filamentunterbrechung hohe Stabilität auf Kosten niedriger Flexibilität. Die Metalloberfläche ist hochglanzpoliert. In den Versuchsreihen wurde ein Modell der Länge 35mm bei einem Durchmesser von 7mm verwendet. Radiopaque Marker finden sich bei diesem Produkt nicht.

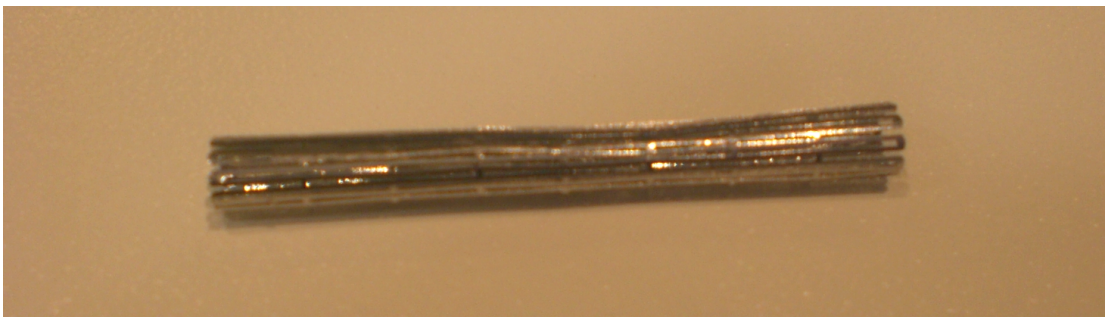


Abb.20: Palmaz Stent

Der Palmaz Stent XL

Der Palmaz Stent ist ein Produkt der US amerikanischen Firma Johnson & Johnson, die diesen in Kooperation mit der Firma Cordis vertreibt. Ebenso wie das Modell Palmaz large wird der Stent durch Ballonexpansion in die gewünschte Größe gebracht und aus chirurgischem Stahl (V4A) produziert. Die größere Variante der Gefäßendoprothese kann statt der eben beschriebenen Durchmesser von 8-15mm Größen von 10mm bis 25mm erreichen. Auch die verfügbaren Längen unterscheiden sich: der XL Stent erreicht Größen von 30mm bis 50mm bei einer radialen Kraft von 12,0 psi. Röntgenundurchlässige Marker fehlen. In der experimentellen Versuchsreihe wurde ein Stent der Variante 40mm Länge verwendet, der Durchmesser wurde aufgrund der Limitation der Versuchsanordnung nur bis zum Bereich von 7mm dilatiert. Die Wanddicke beträgt 0,12 inch.

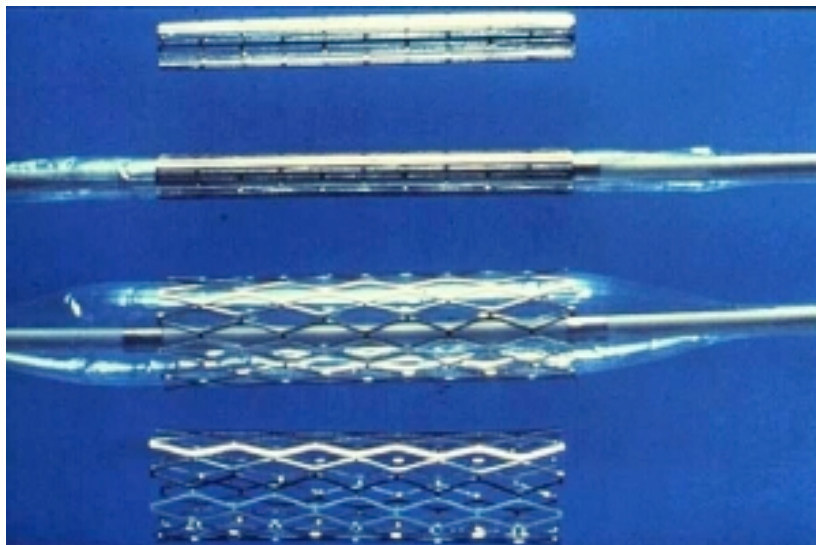


Abb.21: Ballonexpansion des Palmaz Stents

Bard Chromaxx

Beim Chromaxx Stent handelt es sich um ein Produkt der Firma BARD-Angiomed (Deutschland, Karlsruhe). Er ist ballonexpandierbar und aus Kobalt und Chrom gefertigt. Zu den verfügbaren Größen gehören: Durchmesser von 5mm – 10mm und Längen von 13mm bis 58mm. Die Applikationssysteme sind in 6 French, 7 French und 8 French verfügbar. Der Ballon kann mit 6 – 8 atm expandiert werden. In den experimentellen Versuchsreihen wurde das Produkt der Länge 37mm und einem Durchmesser von 7mm verwendet.



Abb.22: Ballonexpansion des BARD Chromaxx

Memotherm I & II

Der Meotherm Stent ist ein Produkt der Firma Bard-Angiomed (Deutschland, Karlsruhe). Bei den beiden Modellen handelt es sich jeweils um selbstexpandierbare Stents aus einer Nickel Titan Verbindung (Nitinol), die unter Einwirkung der Körperwärme ihre vorbestimmte Konfiguration mit Hilfe der bei der Herstellung entstandenen shape memory einnehmen. Im Applikationsbesteck ist der Stent in seiner komprimierten Form platziert. Bei Zurückziehen des Außenkatheters wird die Prothese freigesetzt, das Rautengitter weitet sich und der Wallstent nimmt seine Endkonfiguration an. Der Memotherm I ist als zylindrisches Rautengitter konstruiert, bei dem die abgerundeten Enden an beiden Seiten des Stents eine sichere Verankerung in den Gefäßwänden gewährleisten sollen. Um eine sichere Positionierung zu gewährleisten sind beide Enden mit röntgendichten Platinringen versehen. Der Stent ist in 4mm bis 12mm Durchmesser verfügbar. Zur Implantation dient eine 7 French Schleuse. Beim Memotherm II finden sich anders als bei der Variante I an proximalem und distalem Ende deutlich sichtbare röntgenundurchlässige Marker (Spoons). Sterilisiert werden beide Modelle mit Ethylenoxid. Der Memotherm Stent ist für illiakale und femorale Indikationen vorgesehen. Verwendet wurden für die Modellvariante I ein 90mm langer Stent mit 10mm Durchmesser, für die Variante II ein ebenfalls 90mm langes Produkt mit 8mm Durchmesser. MR Kompatibilität ist gegeben.

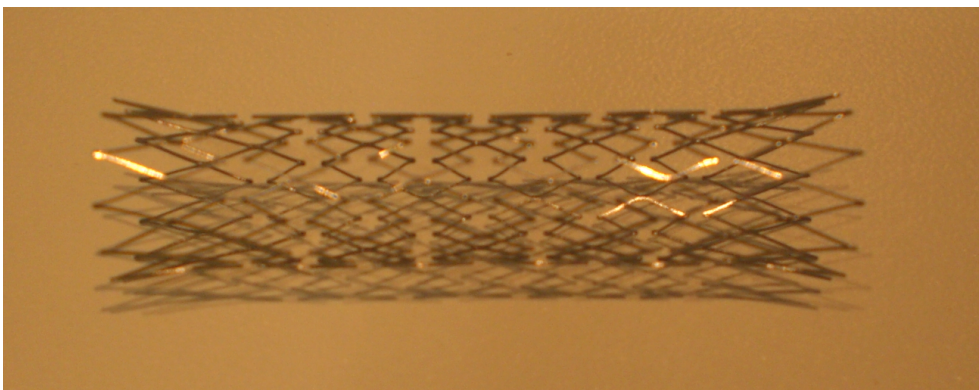


Abb.23: Memotherm I

Der Wallstent

Der selbstexpandierbare Wallstent wird von der Firma Boston Scientific (USA) hergestellt. Er besteht aus tubulär geflochtenen Monofilamenten und einer Kobalt, Chrom, Nickel Legierung. Der Kern der Filamente ist hierbei aus Tantal gefertigt und die jeweiligen Filamente mit Kobalt ummantelt. Die Kreuzungspunkte der einzelnen Drahtfilamente sind nicht verlötet, wodurch der Stent selbstexpandierbar wird und eine gute Flexibilität aufweist. Implantiert wird die Prothese mit Hilfe eines Einführbesteckts, welches in den Varianten 7 French (2,33mm) und 9 French (2,99mm) zur Verfügung steht. Dieses Feissetzinstrument hat einen Innenkatheter und eine äußere Hülle, wobei der Wallstent auf den distalen Teil (Stentträger) des inneren Katheters montiert ist. Distal befindet sich ebenfalls eine eingestülpte Rollmembran, die als Doppelmembran proximal des Wallstents am Innenkatheter befestigt ist und den Stent umhüllt. Durch Zurückziehen der Rollmembran entfaltet sich der Stent zunehmend. Bei der Freisetzung setzt jedoch eine Verkürzung des Stent von bis zu maximal 50% ein, da sich die Stentenden in der Wand des Gefäßes fixieren. Er ist in den Größen 6mm – 10mm bei der 7 French Ausführung und 12mm – 16mm bei der 9F Variante verfügbar. Als vom Hersteller zugelassene Indikationen gelten vaskuläre Läsionen im Bereich der A. iliaca und A. femoralis com., av Shunts sowie die Anlage von transjugulären intrahepatischen portosysemischen Shunts (TIPS). 1989 wurde der Wallstent von der FDA zugelassen. Für die Versuchsreihe wurden zweierlei Größen verwendet. Zum einen ein Stent der Länge 50mm mit einem Durchmesser von 7mm zum anderen eine 80mm Variante mit einem 23mm Durchmesser.

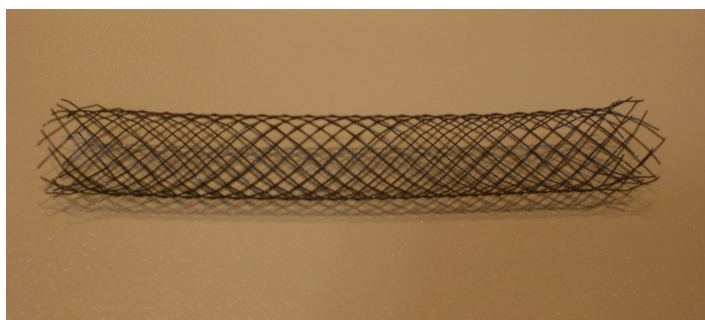


Abb.24: Wallstent

Der Guidant Dynalink

Der Guidant Dynalink ist ein Stent der Firma Boston Scientific (USA). Es handelt sich hierbei um ein selbstexpandierendes, lasergeschnittenes Produkt, das aus einer Nickel Titan Legierung (Nitinol) mit thermischen Gedächtnis gefertigt wird. Das bei der Implantation eingesetzte Applikationsbesteck ist als 8 French Führungskatheter mit einem 6 French starken Innenkatheter auf dem Markt. Der proximale Bereich weist eine Größe von 4 French auf, wodurch die Injektion von Kontrastmittel durch den 6 French Katheter ermöglicht wird. Der Dynalink selbst weist keine radiopaquen Marker auf, stattdessen verfügt das Applikationssystem proximal und distal über röntgendichte Marker und ermöglicht auf die Art eine exakte Positionierung der Endoprothese. Die angebotenen Durchmesser der Stents belaufen sich auf den Bereich von 5mm bis 10mm bei Längen von 28, 38, 56, 80 und 100 mm. Bei den Kathetern kann zwischen 80cm und 120 cm gewählt werden. Die Struktur des Stents verspricht laut Hersteller optimale Flexibilität, Konformität und Radialkraft sowie eine nur minimale Verkürzung bei der Freisetzung (1.42% bei einem Stent der Größe 8.0 x 38 mm). Indikation zur Verwendung des selbstexpandierenden Dynalink System besteht bei Obstruktionen des Gefäßsystems sowie zur Palliation von malignen Veränderungen des Gallengangsystems. Im Versuch wurde ein Dynalink Stent der Länge 56mm bei einem Durchmesser von 10mm verwendet.

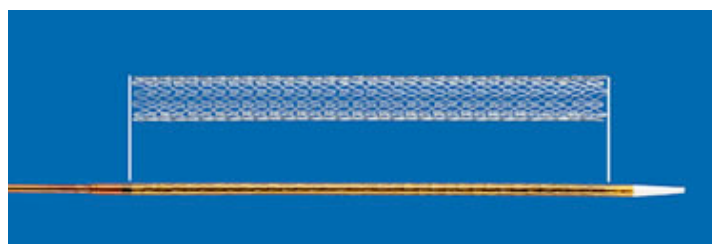


Abb.25:

Expansion des Dynalink

Abb.26 :

Original
Dynalink



Der Self-X

Der Jostent Self-X war ein selbstexpandierbarer Stent der Firma Jomed (Schweiz) und ist nun als Bard Lifestent der Fa. Bard im Vertrieb. Die einzelnen Filamente mit ihren abgerundeten Enden weisen eine im Zick Zack angeordnete Struktur auf, die einem Wellenmuster nachempfunden sind. Dieses Design sowie die polierte Oberfläche des Stents dient einer Reduktion der Protrusion der Streben und soll ebenso einer Überkreuzung der Filamente entgegenwirken. Der Self X wird aus einem massiven Nitinol Rohr hergestellt, das heißt es gibt auch hierdurch weder Schweißpunkte noch Filamentkreuzungen. Ebenso wird durch diese Art der Produktion ein hohes Maß an Flexibilität erreicht. Das Self-X Design in Verbindung mit einer hohen Flexibilität ermöglicht eine Implantation ohne signifikante Verkürzung des Stents, proximal und distal am Applikationssystem aufgebrachte radiopaque Marker eine exakte Positionierung. Der Stent ist in den Längen 32mm, 44mm, 68mm und 92mm und Durchmessern von 6, 8 und 10mm verfügbar und hat eine Wanddicke von 0,23mm. Das Applikationsbesteck in 40, 75, 135, 180 cm bei 7 French. MR Kompatibilität ist laut Abbott Vascular gegeben.



Abb.27: Original Self-X

Der Sinus Repo

Der Sinus Repo 418 ist ein sich selbstexpandierender Stent der Firma Optimed (Deutschland). Die Abkürzung „Repo“ steht für Reposition, was auf die speziellen Fähigkeiten des Stents hierbei hinweisen soll. Vom Hersteller wird der Repo als kräftigster repositionierbarer Stent beschrieben, und soll für höchste Ausstellkraft besonders in geraden Gefäßabschnitten und bei sehr stark kalzifizierten Stenosen stehen. Ebenso verweist Optimed auf eine vollständige Repositionierbarkeit bis zu 80% zur exakten Stentplatzierung bei höchster Sicherheit. Der Name „Sinus“ weist auf das spezielle Design des Produkts hin. Die einzelnen Filamente sind in einer, einer Sinuswelle nachempfundenen, Form angeordnet, die abgerundeten Ecken sollen eine atraumatische und vollständige Wandabdeckung gewährleisten. Durch höchste Flexibilität im komprimierten Zustand ist der Repo besonders bei crossing-over Techniken geeignet. Der aus einer Nickel Titan Legierung hergestellte Stent wird mit Hilfe eines 4 French Applikationsbesteck auf einem 0,018 inch Führungsdraht in zu versorgenden Gefäß positioniert. Am distalen Ende des Applikationssystems findet sich auf der Innenschleuse ein röntgendichter Platin Marker. Die Stentenden sind zusätzlich mit röntgensichtbaren Spoons aus Tantal versehen (distal 4 ovale, proximal 3 runde). Die Elektropolitur des Stent sorgt für eine besonders glatte Oberfläche. Der Repo 418 ist in 20mm, 30mm, 40mm, 80mm und 100mm Länge sowie Durchmessern von 3mm bis 6mm verfügbar. Im Versuch wurde ein Produkt der Länge 40mm und einem Durchmesser von 4mm eingesetzt.



Abb.28: Expandierter Sinus Repo

Der Braun VascuFlex

Beim VascuFlex handelt es sich um ein Produkt der Firma Braun (Deutschland). Der selbstexpandierende und lasergeschnittene Stent ist aus einer Nickel Titan Legierung (Nitinol) gefertigt. Die Anordnung der einzelnen Filamente ist der Form einer Helix nachempfunden, wodurch dem Hersteller gemäß Langlebigkeit, Flexibilität und eine hohe Radialkraft erreicht werden sollen. Am proximalen und distalen Ende der Gefäßendoprothese sind jeweils röntgenundurchlässige Marker aus Gold angebracht. Der VascuFlex ist in den Durchmessern 6mm bis 10 mm und den Längen 20mm bis 100 mm erhältlich. Das 6F Einführbesteck ist mit einem Führungsdraht von 0.035" kompatibel und in den Längen 80 und 120 cm verfügbar. Bei der Freisetzung des Stents kommt es zu keiner nennenswerten Verkürzung des Produkts (kein Foreshortening). Indikation zum Einsatz des VascuFlex besteht bei Versagen oder Komplikation nach perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) sowie zur primären Stenosebehandlung. Das in der Versuchsreihe eingesetzte Modell verfügte über einen Durchmesser von 9mm bei einer Länge von 60mm.



Abb.29:
Original VascuFlex

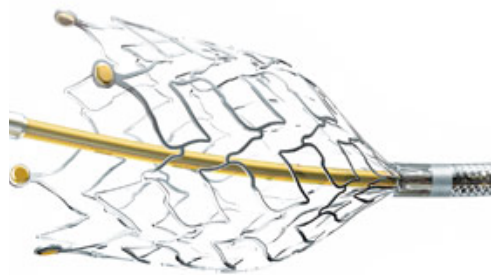


Abb.30:
Expansion des Stents

Der Devon Saxx

Der ballonexpandierbare Devon Saxx Stent der Firma BARD Angiomed (Deutschland, Karlsruhe) ist ein mit einem Präzisionslaser gefertigtes Metallröhrchen aus chirurgischem Edelstahl (V4A), welches mit Hilfe eines Ballonkatheters an gewünschter Position expandiert wird und sich dort in die Gefäßwand einbettet. Die Oberfläche des Saxx Stent ist durch eine spezielle Oberflächenbehandlung mit elektrochemischer Politur geglättet. In unexpandiertem Zustand zeigt das Modell einen Durchmesser von 2,5mm, welcher durch Ballondilatation an das gewünschte Lumen entsprechend dem zu versorgenden Gefäß angepasst werden kann. Der Devon Saxx ist in den Varianten small (Durchmesser 3mm bis 6mm), medium (Durchmesser 4mm bis 9mm) und large (Durchmesser 8mm bis 12mm) verfügbar. Die Materialstärke des Metallröhrchens beträgt 0,12mm (small und medium) und 0,15mm in der Variante large, die Längen variieren zwischen 10mm und 80mm. Für die Versuchsreihe wurde ein Stent der Länge 25mm mit einem Durchmesser von 8mm verwendet. Bei Freisetzung weist das Produkt eine nur geringe Verkürzung auf, welche sich in einem Bereich von 1% bis 6% bewegt und deckt nach Expansion in Abhängigkeit vom Durchmesser eine Fläche von 10% und 18% ab. Die Indikationen für eine Verwendung des Saxx Stent sind unter anderem Dissektion, Restenose und Recoil eines Gefäßes nach PTA, ein akuter Verschluss des Gefäßes sowie ein nach PTA suboptimales Ergebnis. Den Angaben der Firma Bard gemäß gelten als Kontraindikationen eine Implantation bei stark elongiertem Gefäßverlauf, eine signifikante Gefäßkrümmung oder eine stark gewundene Gefäßanatomie.

Der Cook Za

Der ZA war ein Stent der Firma Wilson & Cook Medical (USA, Winston Salem, NC). Er wird aus einer Nickel Titan Legierung (Nitinol) gefertigt und im Gegensatz zu der sonst üblichen Laserproduktion handelt es sich bei diesem Stent um ein gestricktes Modell. Die Freisetzung erfolgt via Selbstexpansion. Angewendet wird er in der Gastroenterologie zur Sicherstellung der Ösophaguspassage. In der experimentellen Arbeit wurde ein Modell der Länge 65mm verwendet, der Durchmesser musste aufgrund der Versuchsanordnung auf 10mm komprimiert werden.

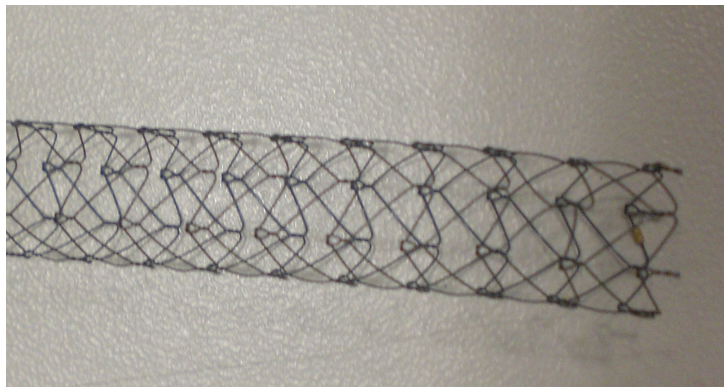


Abb.31: Original Cook ZA

Der Expander

Der Expander Stent der Firma Bolton medical (Deutschland, München) ist ein selbstexpandierender Stent aus einer Kobalt, Chrom und Nickel Legierung. Der Durchmesser des geflochtenen Nitinoldrahts beträgt 0,15mm bis 0,17mm und die Anzahl der verwendeten Drahtfilamente je nach Länge 24 oder 32. Die gebraidete Struktur des Stents, das heißt der Drahtwinkel der einzelnen Filamente, ist kleiner 90 Grad und soll ein Abknicken des Stents verhindern und dem Produkt somit zusätzlich eine gute Radialkraft verleihen. Wird der Expander Stent durch Zurückziehen des Schleusenkatheters freigesetzt, weiten sich die einzelnen Drahtfilamente auf und der Stent nimmt seine Endkonfiguration an. Beim Freisetzen mit einem drahtverstärkten Implantationssystem – die Dicke der Einführschleuse beträgt 7 French (entsprechend 2,33mm), verkürzt sich der Stent nur geringfügig (um etwa 5 %). Die exakte Positionierung der Gefäßendoprothese wird mit Hilfe von radiopaquen Markern ermöglicht, welche sich jeweils am proximalen und distalen Ende des Stents befinden. Laut Angaben des Herstellers Bolton medical ist der Expander Stent für den Einsatz an illiakalen, femoralen und poplitealen Regionen geeignet. Eine Sterilisation des Produkts erfolgt durch Ethylenoxid Gas. Das Produkt wurde in den Versuchen mit einer Länge von 80mm und einem Durchmesser von 10mm verwendet.

Der Cragg Stent

Der Cragg Stent wurde von der Firma Min Tec (USA, Boston) vertrieben. Seit dem Jahr 1997 wird dieses Fabrikat jedoch nicht mehr hergestellt. Bei dem Modell handelt es sich um ein sich selbstexpandierendes Produkt, gefertigt aus einer thermostabilen Nickel Titan (Nitinol) Legierung. Das Grundgerüst der Gefäßendoprothese stellt sich als röhrenförmiges Zick Zack Geflecht dar, welches nicht via Laser geschnitten, sondern gebogen wurde. Der Durchmesser des verwendeten Metalldrahts beträgt 0,23mm. Die einzelnen Drahtspiralen des Stents sind jeweils mit Polypropylenfäden verknüpft und bilden dadurch die Form einer Röhre. Durch seine Expansion verkürzt sich der Cragg Stent nur geringfügig (um etwa 7%). Bei der Durchführung der Versuche wurde eine Endoprothese in einer Länge von 30mm und einem Durchmesser von 8mm eingesetzt. Radiopaque Marker finden sich beim Cragg Stent nicht.

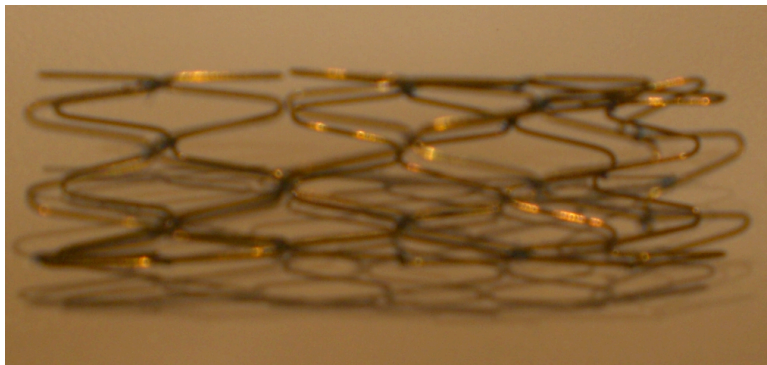


Abb.32: Original Cragg Stent

Der Strecker Stent

Der Strecker Stent ist ein Fabrikat der Firma Boston Scientific (USA, Natick, MA) und wird mit Hilfe einer Ballondilatation an der gewünschten Stelle im zu versorgenden Gefäß platziert. Hierbei wird der Außenkatheter gegen den Innenkatheter zurückgezogen, wodurch der Stent selbständig in seine Endkonfiguration übergeht. Die expansionsbedingte Verkürzung fällt nur sehr gering aus. Die Endoprothese besteht aus einer Tantal Legierung und weist an seinen Enden selbst keine röntgendichten Spoons auf. Im Versuchsmodell kam ein Stent der Länge 40mm und einem Durchmesser von 7mm zum Einsatz. Indikation besteht unter anderem bei Dissektionen und Reststenosen in Gefäßsegmenten sowie bei der Anlage transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunts.

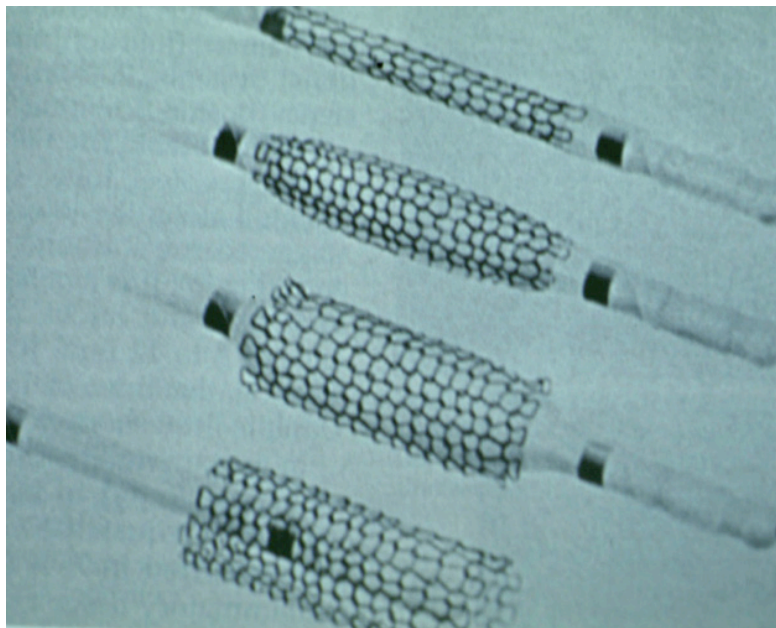


Abb.33: Strecker Stent während Expansion

Der Memotherm Prostata Stent

Der Memotherm Prostata Stent ist ein Produkt der Firma BARD Nordic. Dieses Produkt ist ein selbstexpandierender Stent, der aus der biokompatiblen Nickel Titan Legierung gefertigt wird. Zudem weist der Nitinol Stent ein besonders großes Lumen auf, wodurch ein nahezu ungehinderter Urinfluss gewährleistet werden soll. Die Implantation kann sowohl unter lokaler Anästhesie als auch unter zystoskopischer Kontrolle erfolgen. Der Memotherm Prostatic Stent kann in Längen von 15mm bis 120mm verwendet werden und weist einen Durchmesser von 42 Ch auf. In der dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuchsreihe wurde ein Modell mit 120mm Länge und einem Durchmesser von 14mm verwendet. Röntgenundurchlässige Marker finden sich nicht. Indikation zur Verwendung des Stents besteht im urologischen Fachbereich bei Harnabflussstörungen, wie sie zum Beispiel bei benigner Prostata Hyperplasie oder einem Prostata Karzinom auftreten, zu dessen Palliation der Stent eingesetzt wird.

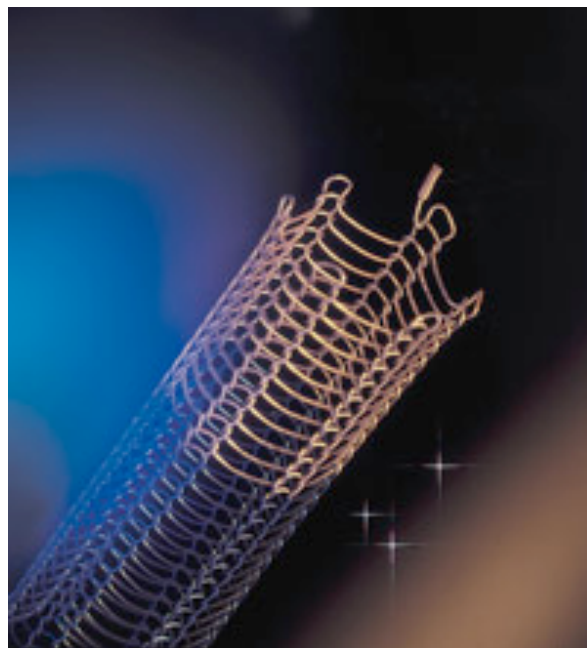


Abb.34: Memotherm Prostatic Stent

Der Cardiologic Diamond

Der Diamond Stent wird von der Firma PlasmaChem GmbH (Deutschland, Berlin) hergestellt. Hierbei handelt es sich um ein Produkt, welches mittels Ballonkatheter expandiert werden muss und dessen Grundgerüst aus chirurgischem Edelstahl (V4A) besteht. Namensgebend für diesen Stent war jedoch die spezielle Ummantelung mit einer diamantartigen Oberfläche. Der Vorteil dieser Art der Oberflächenbehandlung wird vom Hersteller wie folgt beschrieben: Bei Produkten mit einer diamantartig beschichteten Oberfläche zeigt sich nur eine sehr geringe Anheftung von Proteinen, die zudem noch reversibel ist und somit auch keine Denaturierung nach sich zieht. Ebenso weisen Diamant Oberflächen keine Inflammation auf und Untersuchungen bestätigten dieser Art der Ummantelung eine sehr geringe Thrombogenität bei hoher Flexibilität und Biokompatibilität. V4A ohne Ummantelung ist ein in höchstem Maße thrombogenes Material aufgrund der Abgabe von Chrom und Nickel Ionen. Ebenso werden dadurch Allergien verursacht und Enzyme zerstört. Die Diamantoberfläche stellt eine Barriere gegen die Diffusion der Schwermetallionen dar, wodurch der Verlust an Chrom und Nickel Ionen nahezu gegen Null tendiert. Einsatz findet der Cardiologic Diamond in der Kardiologie vor allem bei Restenosen. Es wurde für die Versuchsreihe ein Modell der Länge 50mm und eines Durchmessers von 7mm verwendet.



Abb.35: Cardiologic Diamond (nicht expandiert)



Abb.36: Cardiologic Diamond (expandiert)

Der Palmaz Corinthian

Der Palmaz Corinthian vaskuläre Stent (Firma Johnson & Johnson, USA, Warren, New Jersey) ist ballonexpandierbar und aus 316 L chirurgischem Edelstahl lasergeschnitten. Das Stentdesign des Palmaz Corinthian besticht durch seine stark geschlängelten Drahtfilamente. Der Palmaz Stent – indiziert zur Therapie atherosklerotischer Läsionen der peripheren Arterien und Palliation von malignen Veränderungen des Gallengangsystems (Angaben laut Hersteller) – besitzt keinen vorher definierten Durchmesser, sondern kann mit Hilfe eines Ballonkatheters auf verschiedene Durchmesser expandiert werden, welche sich in einem Bereich von 6mm bis 10mm befinden. Vom Hersteller wird dieses Modell nicht vormontiert geliefert und muss vor Implantation somit mit Hilfe einer handbetriebenen mechanischen Zange auf den Ballon gekrimpt werden. Der Ballonkatheter mit dem somit aufgebrachten Stent wird über einen 0,035 Zoll (0.89mm) dünnen Führungsdraht durch eine 7 French (2,33mm) Schleuse durch die zu stentende Läsion geschoben in der die Endoprothese expandiert werden soll. Sterilisiert wird der Palmaz Corinthian mit Gammastahlen. Im Versuch wurde ein Modell der Länge 40mm eingesetzt und mit Hilfe eines Ballons auf einen Durchmesser von 7mm expandiert. Spoons finden sich an distalem und proximalen Ende des Stents nicht.

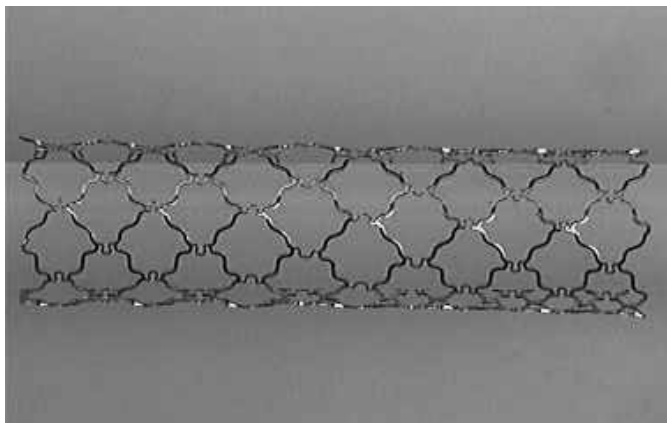


Abb.37: Palmaz Corinthian Stent

Driver Stent

Beim Driver Stent handelt es sich um ein Produkt der Firma Medtronic. Der mittels eines Ballonkatheters zu expandierende Stent wird aus chirurgischen Edelstahl (V4A, 316L) gefertigt. Der Stent wird im sogenannten Modular-Design (separate Kronenelemente) in besonderer Weise gefertigt. Dadurch ist es möglich die einzelnen Metallstreben sehr dünn auszulegen. Der Stent ist dadurch sehr flexibel, ohne die Stützfähigkeit negativ zu beeinflussen. Röntgenundurchlässige Marker zur exakten Positionierung wurden am Stent selbst nicht angebracht, dafür finden sich diese am Applikationssystem. Bei diesem Stent wurde ein Modell der Länge 40mm mit einem Durchmesser von 7mm verwendet.

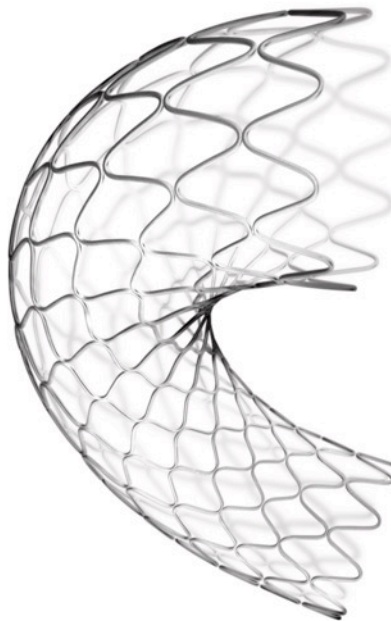


Abb.38: Original Driver Stent

Der Jostent Peripheral

Der Jostent Peripheral war ein Stent der Firma Jomed (Schweiz). Er ist ein ballonexpandierbarer Stent aus chirurgischem Edelstahl (V4A, 316L), der mit Präzisionslasertechnologie aus 0,18mm dünnen Metallröhrchen geschnitten wird. Das geschlossene Zelldesign weist somit keinerlei Lötstellen oder Filamentkreuzungen auf. Die einzelnen Filamente dieser Gefäßenendoprothese bilden ein rautenförmiges Muster, wobei im Umfang 8 bis 10 solcher rautenförmiger Filamentabschnitte angeordnet sind. Die Metalloberfläche des Jostents wird mit einem Politurverfahren behandelt, wodurch die Thrombogenität der Oberfläche verringert wird. Der Abbott Stent wurde hauptsächlich für eine Verwendung bei atherosklerotisch veränderten Läsionen der Illiakalgefäße entwickelt und wird vom Hersteller als Stent mit maximaler longitudinaler Flexibilität beschrieben. Er ist in Durchmessergrößen von 4mm bis 9mm (Standard) und 6mm bis 12mm (large) erhältlich. Die exakte Länge des Stents beträgt 37,6mm, wobei sich der Jostent in Abhängigkeit des Durchmessers verkürzt. Je größer der Durchmesser, desto geringer fällt die Länge des Stents aus. So hat der Jostent bei einem Durchmesser von zum Beispiel 4mm eine Stentlänge von 37mm, bei einem Durchmesser von 9mm verringert sich dies bereits auf 31mm, was einer Verkürzung von 17% entspricht.

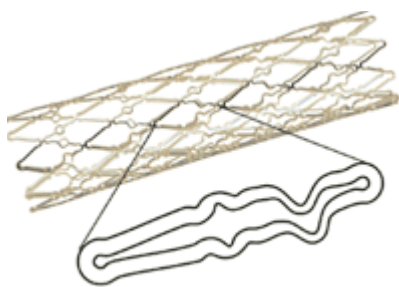


Abb.39 & 40: Original Jostent

Bei den meisten in dieser Arbeit untersuchten Produkten handelt es sich um Stents aus dem Material Nitinol. Im Jahr 1958 wurde Nitinol vom Naval Ordnance Laboratory in den USA entwickelt. Nitinol steht hierbei als Akronym für "**N**ickel **T**itanium Naval **O**rdnance **L**aboratory". Hierbei handelt es sich um einen der bekanntesten Vertreter aus den Materialien mit Formgedächtnis (shape memory). Dieses Material hat die Eigenschaft bei Einwirkung der Körpertemperatur eine in der Produktion vorgegebene Endkonfiguration einzunehmen und diese dann im Lumen des zu versorgenden Gefäßes beizubehalten. Es besteht zum Großteil aus Nickel (ca. 50 %) und zu einem weiteren großen Teil aus Titan. Die Legierung ist bis 650°C verwendbar und hochfest, dabei jedoch bis ca. 8 % **pseudoelastisch verformbar**. Unter Einwirkung von Kälte, wie zum Beispiel Eiswasser, kann der Nitinolstent außerhalb des Körpers erneut in seinen komprimierten Zustand übergeführt werden. In diesem komprimierten Zustand ist der Nitinol Stent bei Lieferung unter einer Applikationshülle auf dem Einführbesteck montiert. Durch das Zurückziehen des Außenkatheters wird der Stents ins Gefäßlumen freigesetzt und entfaltet sich sofort unter dem Einfluss der Körperwärme.

2.3.2 Herstellung der Stents

Betrachtet man die Art und Weise mit der Stents produziert werden, findet man grundsätzlich zwei unterschiedliche Herstellungsverfahren. Zum einen werden die Gefäßendoprothesen aus einem dünnen Metalldraht geflochten, zum anderen aus einem Metallröhrchen mittels Laser ausgeschnitten.

Bei der Laserproduktion bilden die Drahtfilamente, welche nicht durch den Laser entfernt werden, das Grundgerüst des Metallstents, der dann in der Folge mittels eines Ballonkatheters expandiert werden kann. Nach der Fertigung mittels Lasertechnologie werden manche Stents noch elektrolysiert oder ge-coated. Ist auch dieser Arbeitsschritt beendet, werden die Produkte in das Applikationssystem eingebracht. Hierzu macht man sich die besonderen thermo-mechanischen Eigenschaften der Nitinol Stents zu Eigen. Diese Art Stents dehnt sich bei Erwärmung aus und komprimiert sich bei Kühlung im Eiswasser. In diesem gekühltem Zustand ist der Stent dann verformbar und elastisch und wird von Hand auf das Einführbesteck montiert. Nach Zurückziehen des Außenkatheters kann die Endoprothese im Lumen des Gefäßes freigesetzt werden.

Der Großteil der in dieser Arbeit verwendeten Nitinol Stents (zum Beispiel Memotherm Stent, Sinusflex Stent, Cordis Smart Stent, Expander Stent) werden im Laserverfahren gefertigt. Einen Vorteil der Laser Produktion im Hinblick auf mögliche Korrosions stellt das dadurch entstandene Fehlen von Lötstellen oder Filamentüberkreuzungen dar.

In den beiden folgenden Bildern wird die Laserfertigung von Stents dargestellt:



Abb.41: Laserproduktion eines Stents I



Abb.42: Laserproduktion eines Stents II

Werden Stents aus einem dünnen Metalldraht geflochten, bildet ein röhrenförmiges Drahtgeflecht mit einem Durchmesser im Bereich von 0,15mm bis 0,23mm das Grundgerüst. Diese Art der Stents bestehen entweder aus einem einzigen fortlaufenden Metalldraht (zum Beispiel Memotherm Prostatic Stents) oder aus jeweils einzelnen Monofilamenten. Als Beispiel hierfür kann der Cragg Stent genannt werden, dessen röhrenförmige Drahtspiralen mittels Polypropylenfäden verknüpft werden.

2.4 Auswertung

Die Auswertung der in den Versuchsreihen erzielten Ergebnisse erfolgte mittels makroskopischer Betrachtung der Stents in zuvor definierten Zeitabständen sowie durch Betrachtung mittels eines Mikroskops (Digital Hand Micro 1,3 MP Fa, Bresser).

Zuvor definierte Schäden wurden dabei in Tabellen notiert. Bei den Defekten handelte es sich um:

- Längendefizite
- Farbveränderungen
- Filamentbrüche
- Strukturveränderungen

Erreichte ein Stent hierbei zuvor festgelegte (irreversible) Maxima an Schäden, wurde diese Endoprothese aus dem Versuch genommen. Hierzu zählten:

- Längendefizite größer 5mm
- Mehr als 5 Filamentbrüche
- Kompletter Bruch des Stents in 2 Teile

Derjenige Stent, der nach Beendigung der Versuchsreihe bei 2300 min noch keine sichtbaren Korrosionsschäden aufwies, wurde im Rahmen des Experiments als korrosionsresistent bezeichnet.

Die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse im Hinblick auf die Zeitdauer bis zum ersten Auftreten von korrosionsbedingten Schäden wurde durch eine einmalige Versuchswiederholung mit den einzelnen Stenttypen ermittelt.

3. Ergebnisse

Bei den Ergebnissen der einzelnen Versuchsreihen wurde für jeden Stent die Zeitdauer bis zum Auftreten der ersten Zeichen für Korrosion angegeben. Ebenso wird in der folgenden Auswertung genannt, zu welchem Zeitpunkt der Versuchsdurchführung die unterschiedlichen Stents aus dem Experiment genommen wurden, da sie durch den Prozess der Korrosion irreversible Schäden aufwiesen. Insgesamt wurden 4 Versuchsreihen durchgeführt. In den Reihen 1 und 2 wurden jeweils 20 Stents verwendet. Im 2. Versuch wurden zur Gewährleistung der Repräsentativität wiederum 10 Modelle eingesetzt, welche auch in Versuch 1 getestet wurden. Die 20 Stents wurden in einer Parallelschaltung bei einer Anfangsstromstärke von 1,16A und einer Spannung von 3,5 Volt untersucht. Im dritten Versuch wurden jeweils 2 Stents aus unterschiedlichen Materialien gegeneinander untersucht. Bei der Durchführung der 4. Versuchsreihe wurden exemplarisch 5 Stentmodelle im direkten Vergleich getestet.

3.1 Stentbezogene Auswertung der Versuchsreihen 1 und 2

In der ersten Versuchsreihe wurden die in der folgenden Tabelle genannten Stents verwendet:

Platz	Stentfabrikat	Material	Länge	d _{freig.}	Expan.	Marker
1	Wallstent	Co, Ni, Cr	60 mm	10	selbst	-
2	Sinusflex	Nitinol	40 mm	6	selbst	+
3	Self-X	Nitinol	40 mm	10	selbst	-
4	Sinus	Nitinol	35 mm	6	selbst	-
5	Devon Saxx	V4A	25 mm	8	Ballon	-
6	Palmaz	V4A	25 mm	8	Ballon	-
7	Cook Za	Nitinol	65 mm	10	selbst	-
8	Guidant Dynalink	Nitinol	65 mm	10	selbst	+
9	Memotharm I	Nitinol	90 mm	10	selbst	-
10	Memotharm II	Nitinol	90 mm	8	selbst	+
11	Wallstent	Co, Cr, Ni	80 mm	23	selbst	-
12	eucatech Resistant	Nitinol	40 mm	8	selbst	+
13	Optimed sinus 535	Nitinol	40 mm	8	selbst	+

14	Braun VascuFlex	Nitinol	60 mm	9	selbst	+
15	BSI Express Vascular V4A		37 mm	6	Ballon	+
16	Cordis Smart	Nitinol	60 mm	6	selbst	+
17	Devon Saxx	V4A	25 mm	8	Ballon	-
18	BSI Sentinol	Nitinol	41 mm	10	selbst	-
19	BSI Epic	Nitinol	50 mm	10	selbst	+
20	Bard Lifestent	Nitinol	40 mm	10	selbst	+

Alle untersuchten Stents wurden in definierten Zeitabständen (siehe nachfolgende Tabelle) durch makroskopische Betrachtung auf korrosionsbedingte Schäden hin untersucht und diese dann in unten stehender Tabelle notiert. Wies einer der Stents sehr starke Korrosionsschäden auf, das heißt einen Längenverlust über 5mm, mehr als 4 Filamentbrüche oder einen totalen Kontinuitätsverlust durch einen Bruch in 2 Teile, wurde die entsprechende Gefäßendoprothese aus dem Versuch genommen. Dieser Vorgang sowie das folgende Fehlen des Stents in der Versuchsreihe wird in der Tabelle durch ein „X“ gekennzeichnet. Die Versuchsdurchführung erfolgte bei einer Spannung von 3,5 Volt und einer Anfangsstromstärke von 1,16 Ampere. Die in der Tabelle verwendeten Abkürzungen werden untenstehend erläutert. Die Zahlen 1 bis 20 geben die Position der oben aufgeführten Stents wieder.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15																K2T				
45				B01			KT2									X				
75	SP				B01		X				SD					X		F03		
100	LX				BX		X				SD					X				
150	X				KT2		X				L03					X				
200	X				X		X				LX					X				
260	X				X		X				X					X				
320	X				X	B01	X				X					X				
380	X	B03		B04	X	B03	X				X					X				
440	X				X	X	X				X					X				
500	X				X	X	X				X					X				B01
560	X	BX			X	X	X	B02			X					X	BX			BX
620	X				X	X	X				X					X	L02			
740	X			L02	X	X	X				X					X	L03			
860	X				X	X	X				X					X				
1100	X			L04	X	X	X				X					BX	X	L05		
1280	X		L02		X	X	X		B01		X			SD		X		SD		
1640	X		L03	L05	X	X	X	SP			X	SP*	SP*			X			SP*	L03
1820	X			LX	X	X	X	L02			X		L02	SP	L01	X		L03	SD	SP
2100	X	SD			X	X	X	L03			X	L03	L03	L03	L04	X		L05	L05	L04
2300	X	L05	L04	X	X	X	X	L05	B03		X	BX	L05	L05	X	X	LX			

Tabelle 7: Ergebnisse Korrosionsreihe bei 3,5V

Legende:

X: Stent wurde aus Versuch genommen

K: Korrosion

KT Korrosion mit Bruch in diverse Teile

KT2 Bruch in 2 Teile

KT3 Bruch in 3 Teile

F: Farbveränderung

F01 gering

F02 mittel

F03 deutlich

L: Längendefizit

L01 Längenverlust 1mm

L02 Längenverlust 2mm

L03 Längenverlust 3mm

L04 Längenverlust 4mm

L05 Längenverlust 5mm

LX vollständige Lyse

B: Bruch

B01 Bruch 1 Strebe

B02 Bruch 2 Streben

B03 Bruch 3 Streben

B04 Bruch 4 Streben

BX diverse Brüche

S: Strukturveränderung

SD Abnahme der Dicke

SP partieller Verlust der Struktur

SP* partieller Verlust der spoons

Es zeigte sich hierbei ein großer Unterschied zwischen den einzelnen Produkten. Während sich bereits nach 15min beim Smart Stent derartige Korrosionsschäden zeigten, dass für diesen ein Abbruch des Versuchs nötig war, wies der aus Nitinol gefertigte Memotherm II

auch nach 2300 min keinerlei Defekte auf. Mit dieser Tatsache konnte der Memotherm jedoch als einziges Produkt der Versuchsreihe aufwarten. Alle anderen Stents mussten, vor allem durch einen Längenverlust größer 5mm bedingt, vor Ablauf des mit 2300 Minuten angesetzten Experiments, aus dem Versuch genommen werden.

Im Folgenden wurde eine 2. Versuchsreihe durchgeführt. Die hierbei verwendeten Stents sowie die tabellarisch aufgeführten Ergebnisse werden entsprechend dem oben erläuterten Schema genannt:

Platz	Stentfabrikat	Material	Länge	d _{freig.}	Expan.	Marker
1	BSI Sentinol	Nitinol	41 mm	10	selbst	-
2	Palmaz medium	V4A	35 mm	7	Ballon	-
3	BSI Express Vascular	V4A	37 mm	6	Ballon	+
4	Bard Lifestent	Nitinol	60 mm	10	selbst	+
5	Optimed sinus 535	Nitinol	40 mm	8	selbst	+
6	Cordis Smart	Nitinol	40 mm	9	selbst	+
7	Self-X	Nitinol	50 mm	10	selbst	-
8	Wallstent	Co, Cr, Ni	50 mm	7	selbst	-
9	Sinusflex	Nitinol	40 mm	8	selbst	+
10	Memotherm I	Nitinol	50 mm	10	selbst	-
11	Expander	Co, Cr, Ni	80 mm	10	selbst	-
12	Cragg-Stent	Nitinol	30 mm	8	selbst	-
13	Strecker Stent	Tantal	40 mm	7	Ballon	-
14	Prostatic Stentt.	Nitinol	120 mm	14	selbst	-
15	Palmaz large	V4A	40 mm	7	Ballon	-
16	Cardiologic diamond	V4A	50 mm	7	Ballon	-
17	Corinthian	V4A	40 mm	7	Ballon	-
18	Driver Stent	V4A	40 mm	7	Ballon	-
19	Bard Chromaxx	Co, Cr	37 mm	7	selbst	+
20	Sinus Repo	Nitinol	40 mm	14	selbst	+

Tabellarische Darstellung der Ergebnisse der 2. Versuchsreihe:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
15																				

45										SP		B05								
75																				
100		B03						KT2			KT2	KT2		BX					L05	
150		BX						X			X	X		KT2			KT2		LX	
200								X		BX	X	X		X			X		X	
260								X			X	X		X	BX		X	BX	X	
320	F03	KT2	B03					BX	X			X	X		X		X	KT2	X	B02
380		X	BX						X			X	X		X		B3	X	X	X
440		X							X			X	X		X		BX	X	X	X
500		X							X			X	X		X		L01	X	X	X
560		X							X			X	X	B1	X			X	X	X
620		X							X			X	X		X	KT2	L02	X	X	X
740		X							X		SP	X	X		X	X	KT2	X	X	X
860		X	L02						X			X	X		X	X	X	X	X	X
1100		X	L03						X			X	X		X	X	X	X	X	X
1280	SD	X							X			X	X	B4	X	X	X	X	X	X
1640	L03	X	KT2	SD					X			X	X		X	X	X	X	X	X
1820		X	X				L03	SP	X			X	X		X	X	X	X	X	X
2100		X	X	SP	KS	SP			X	SP		X	X	BX	X	X	X	X	X	X
2300	L05	X	X	L05			L05	L05	X		L02	X	X	L02	X	X	X	X	X	L05

Tabelle 8: Ergebnisse Korrosionsreihe 2 3,5V

X: Stent wurde aus Versuch genommen**B Bruch****K: Korrosion**

B01 Bruch 1 Strebe

KT Korrosion mit Bruch in diverse Teile

B02 Bruch 2 Streben

KT2 Bruch in 2 Teile

B03 Bruch 3 Streben

KT3 Bruch in 3 Teile

B04 Bruch 4 Streben

KS Korrosion der spoons

BX diverse Brüche

F: Farbveränderung

F01 gering

F02 mittel

F03 deutlich

S: Strukturveränderung

SD Abnahme in Dicke

L: Längendefizit

SP partieller Verlust der Struktur

L01 Längenverlust 1mm

SP* partieller Verlust der spoons

L02 Längenverlust 2mm

L03 Längenverlust 3mm

L04 Längenverlust 4mm

L05 Längenverlust 5mm

LX vollständige Lyse

In den oben aufgeführten Versuchsreihen wurden zehn Stents des selben Fabrikats sowohl im ersten als auch im zweiten Versuch verwendet. Die Zahlen 1 bis 10 stehen wiederum für die

eingesetzten Stents, die jeweils 2. Zahl gibt an, ob es sich um das Ergebnis der 1. oder 2. Versuchsdurchführung handelt.

	1.1	1.2	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1	4.2	5.1	5.2	6.1	6.2	7.1	7.2	8.1	8.2	9.1	9.2	10.1	10.2
15											K2T									
45											X									SP
75	F03										X				SD					
100				B03							X				SD	KT2				
150				BX							X				L03	X				
200											X				LX	X				BX
260											X				X	X				
320		F03	B01	KT2		B03					X			BX	X	X				
380			B03	X		BX					X				X	X	B03			
440			X	X							X				X	X				
500			X	X			B01				X				X	X				
560			X	X			BX				X				X	X	BX			
620			X	X							X				X	X				
740			X	X							X				X	X				SP
860			X	X		L02					X				X	X				
1100			X	X	BX	L03					X				X	X				
1280	SD	SD	X	X							X		L02		X	X			B01	
1640		L03	X	X		KT2	L03	SD	SP*		X		L03		X	X				
1820	L03		X	X	L01	X	SP		L02		X	L03		SP	X	X				
2100	L05		X	X	L04	X	L04	SP	L03	KS	X	SP			X	X	SD	SP		
2300		L05	X	X	X	X		L05	L05		X	L05	L04	L05	X	X	L05		B03	L02

Tabelle 9: Ergebnisvergleich Reihe 1 & 2

1. BSI Sentinol
2. Palmaz
3. BSI Express Vascular
4. Bard Lifestent
5. Optimed sinus 535
6. Cordis smart
7. Self X
8. Wallstent
9. Sinusflex
10. Memothrm I

Vergleichende Darstellung:

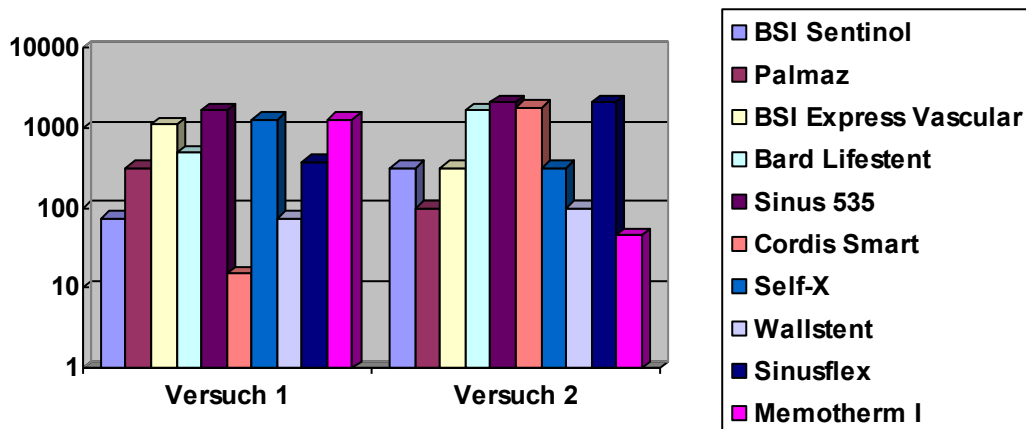


Tabelle 10: Korrosionsbeginn Stentmodelle Versuchsreihe 1 & 2

3.2 Ergebnisauswertung im Hinblick auf die verwendeten Materialien

Bei den eingesetzten Stents wurden Fabrikate verwendet, die aus jeweils verschiedenen Materialien bestehen. So handelt es sich beim Großteil der Stents, das heißt bei 17 von 27 Stents, um aus der Nickel Titan Legierung Nitinol gefertigten Endoprothesen. Zum Vergleich wurden aber ebenso Stents untersucht, welche entweder aus chirurgischem Edelstahl - V4A, 316L- (8 Stents), aus Tantal 81 Stent) oder aus einer Chrom-Nickel-Kobalt Legierung (3 Stents) bestehen.

Im folgenden Teil werden die in den ersten beiden Versuchen verwendeten Stents jeweils nach ihren Materialien gruppiert und die hierbei erzielten Ergebnisse unter diesem Aspekt aufgeführt.

Die nachfolgende Tabelle beinhaltet die untersuchten Nitinol Stents:

Tabelle 11: Materialvergleich Nitinol

	1.1	1.2	2.1	2.2	3	3.2	4	4.2	5	5.2	6	6.2	7	7.2	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
							K2T																	
							X							SP	B5			B1	KT2					
	F03						X									BX			X					
0							X								KT2	KTX			X					
0							X								X	X			X					
0							X							BX	X	X			X					
0							X								X	X			X					
0		F03					X								X	X	B2		X					
0							X				B3				X	X		B4	X					
0							X								X	X			X					
0			B1				X								X	X			X					
0			BX				X				BX				X	X	B4		X	B2				
0							X								X	X			X					
0							X							SP	X	X		L2	X					
0							X								X	X	BX		X					
00							X								X	X		L4	X					
80	SD	SD					X		L2				B1		X	X			X				SD	
40		L3	L3	SD	SP*		X		L3						X	X	SP	L5	X	SP		SP*		SP
20	L3		SP		L2		X	L3		SP					X	X		LX	X	L2			SP	SL
00	L5		L4	SP	L3	KS	X	SP			SD	SP			X	X			X	L3		L3	L3	L5
00		L5		L5	L5		X	L5	L4	L5	L5		B3	L2	X	X	L5	X	X	L5		BX	L5	

1. BSI Sentinol
2. Bard Lifesent
3. Optimed sinus 535
4. Cordis Smart
5. Self X
6. Sinusflex
7. Memotherm I
8. Cragg Stent
9. Memotherm Prostatic Stent
10. Sinus Repo
11. Sinus
12. Cook Za
13. Guidant Dynalink
14. Memotherm II
15. Eucatech resistant
16. Braun Vascuflex
17. BSI Epic

Darstellung der Ergebnisse der Stents aus Kobalt-Chrom-Nickel:

	1	1.2	2	3
15				
45				
75	SD			
100	SD	KT2	KT2	L5
150	L3	X	X	LX
200	LX	X	X	X
260	X	X	X	X
320	X	X	X	X
380	X	X	X	X
440	X	X	X	X
500	X	X	X	X
560	X	X	X	X
620	X	X	X	X
740	X	X	X	X
860	X	X	X	X
1100	X	X	X	X
1280	X	X	X	X
1640	X	X	X	X
1820	X	X	X	X
2100	X	X	X	X
2300	X	X	X	X

Tabelle 12: Materialvergleich CoCrNi

1. Wallstent
2. Expander
3. Bard Chromaxx

Bei diesem Material zeigt sich, dass die Korrosion bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt einsetzt. Nach 75 min bzw. nach 100 min sind erste Schäden erkennbar. Zudem stellen sich diese Defekte in einem Maß dar, das die unmittelbare Entfernung der Endoprothese aus der Versuchsreihe fordert. Das Versuchsende wird hierbei bevorzugt durch Längenverlust bzw. Bruch in zwei Stentteile bedingt.

Einen weiteren großen Part der untersuchten Modelle stellen die Endoprothesen aus chirurgischem Edelstahl dar.

Die Ergebnisse der sieben eingesetzten Produkte führt die folgende Tabelle auf.

	1.1	1.2	2	2.2	3	3.2	4	5	6	7
15										
45										
75	B1									
100	BX			B3						
150	KT2			BX					KT2	
200	X								X	
260	X						BX		X	BX
320	X		B1	KT2		B3			X	KT2
380	X		B3	X		BX		B3	X	X
440	X		X	X				BX	X	X
500	X		X	X				L1	X	X
560	X	BX	X	X					X	X
620	X	L2	X	X			KT2	L2	X	X
740	X	L3	X	X			X	KT2	X	X
860	X		X	X		L2	X	X	X	X
1100	X	L5	X	X	BX	L3	X	X	X	X
1280	X		X	X			X	X	X	X
1640	X		X	X		KT2	X	X	X	X
1820	X		X	X	L1	X	X	X	X	X
2100	X		X	X	L4	X	X	X	X	X
2300	X	LX	X	X	X	X	X	X	X	X

Tabelle 13: Materialvergleich V4A

1. Devon Saxx
2. Palmaz
3. BSI Express Vascular
4. Palmaz large
5. Cardiologic diamond
6. Corinthian
7. Driver

Als letztes verwendetes Material ist Tantal zu nennen. Aus dieser Legierung wurde als einziger der Strecker Stent untersucht.

	I
15	
45	
75	
100	
150	
200	
260	
320	
380	
440	
500	
560	B01
620	
740	
860	
1100	
1280	B04
1640	
1820	
2100	BX
2300	L02

Tabelle 14: Materialvergleich Tantal

1. Strecker Stent

Beim Strecker Stent zeigte sich nach 560min ein erster korrosionsbedingter Schaden. Hierbei handelte es sich um einen ersten Filamentbruch, welche in der Folge in ihrer Anzahl zunahmen. Kurz vor Beendigung des Experiments konnte man zudem noch ein Längendefizit des Tantal Stents nachweisen.

Zur besseren Vergleichbarkeit der einzelnen Materialien wurden im weiteren Verlauf die Stents hinsichtlich des Zeitpunkts der ersten erkennbaren Korrosionsschäden untersucht.

Hierzu wurden die einzelnen Zeiten addiert und die mittlere Korrosionszeit errechnet. Analog wurde bei der Auswertung des korrosionsbedingten Versuchsendes der einzelnen Endoprothesen vorgegangen.

Betrachtet man die Zeitpunkte, zu denen sich bei den einzelnen Materialien die ersten Anzeichen für korrosionsbedingte Defekte zeigten bzw. den Zeitpunkt des Versuchsendes der Stents, ergibt sich folgendes Diagramm:

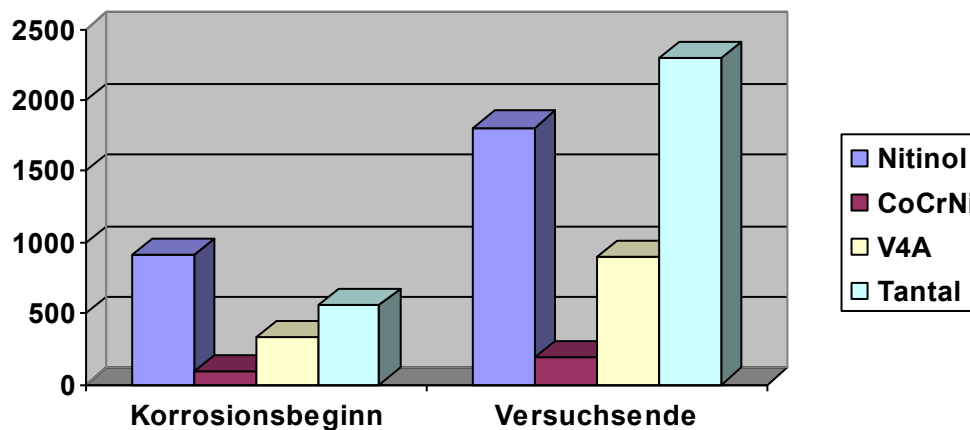


Tabelle 15: Materialvergleich Korrosionsbeginn und Versuchsbeendigung Versuch 1 & 2

Anhand der Grafik lässt sich erkennen, dass es bei den Nitinol Stents am längsten dauerte bis sich die ersten Korrosionsdefekte an den Endoprothesen erkennen liesen. Im Durchschnitt musste man hierfür 908 Minuten warten. Am schlechtesten diesbezüglich schnitten die aus Kobalt-Chrom-Nickel gefertigten Produkte ab, bei denen bereits nach etwa 94 Minuten erste Schäden auftraten. Beim Tantal Stent fanden sich nach ca. 560 Minuten die ersten Defekte, bei den aus chirurgischem Edelstahl gefertigten Modellen im Durchschnitt nach 325 Minuten. Der korrosionsbedingte Abbruch des Versuchs, das heißt die Entfernung des Stents aus der Versuchsreihe, gestaltete sich in fast entsprechender Reihenfolge. Tantalstents wiesen mit ca. 2300min die größte Haltbarkeit auf, gefolgt von den Stents aus Nitinol mit ca. 1880min, an dritter Position den Stents aus chirurgischem Edelstahl mit ca. 893 min und wiederum an letzter Position den Stents aus Kobalt-Chrom-Nickel mit ca. 190 min.

Betrachtet man die Gründe, wieso die einzelnen Stents aus dem Experiment entfernt werden mussten, ergibt sich für die jeweiligen Materialien folgende Grafik (Darstellung in Prozent):

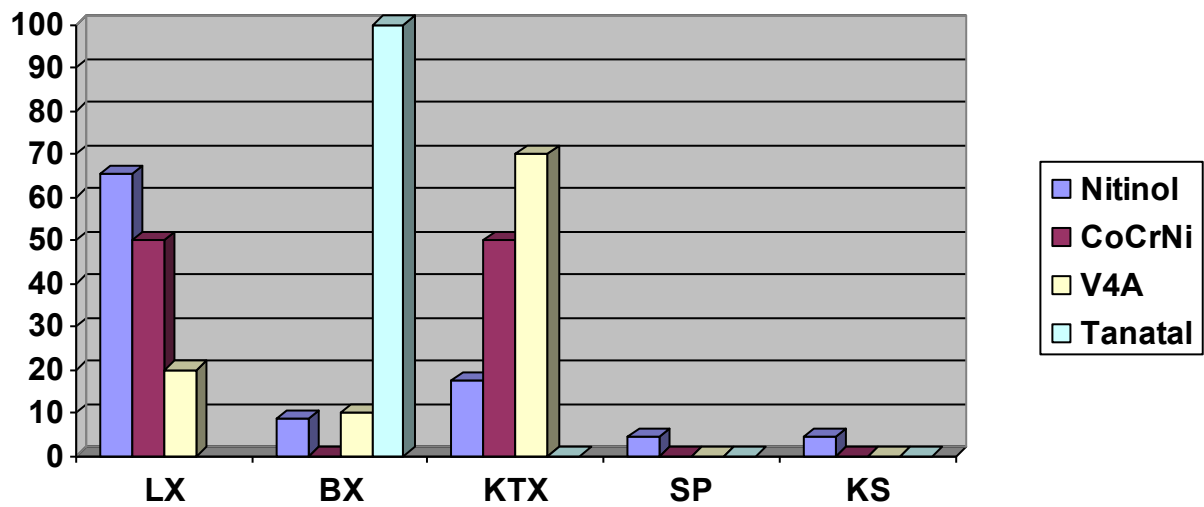


Tabelle 16: Gründe für Beendigung des Versuchs (materialabhängig)

LX: vollständige Lyse

BX: diverse Brüche

KTX: Korrosion mit Bruch in mehrere Teile

SP: partieller Verlust der Struktur

KS: Korrosion der spoons

Bei den Nitinol Stents war ein Versuchsende in erster Linie durch eine komplette Lyse bedingt (65,2%), gefolgt vom Bruch in mehrere Teile (17,5%) und diversen Brüchen (8,7%). Nur jeweils ein Stents wies einen partiellen Strukturverlust oder eine Korrosion der spoons auf (je 4,3%).

Die Stents aus Kobalt-Chrom-Nickel wiesen jeweils zur Hälfte Lyse oder einen Bruch in mehrere Teile auf.

Aus V4A gefertigte Endoprothesen wurden vor allem aufgrund von Brüchen in mehrere Teile aus dem Versuch entfernt.

Der Tantal Stents wies diverse Brüche auf.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die meisten Stents entweder durch eine komplette Lyse bedingt oder aufgrund eines Bruchs in mehrer Teile entfernt werden mussten.

3.3 Versuch zum Materialvergleich bei direktem Stentkontakt

In einer dritten Versuchsreihe wurden die Stents im Bezug auf ihre Materialien unter direktem Kontakt der Produkte untersucht. Hierbei wurde jeweils ein Vertreter pro Material gegen einen Stent aus einem anderen Material getestet, indem die beiden Stents ineinander positioniert wurden.

Zu den getesteten Stents gehörten:

- Nitinol: Memotherm Prostatic Stent, Sinusflex, Dynalink, Sinus Stent
- Co-Cr-Ni: Wallstent
- V4A: Jostent, Cardiologic Dinamond, Palmaz Stent
- Tantal: Strecker Stent

Der Versuch wurde wiederum bei einer Spannung von 3,5 Volt und einer Anfangsstromstärke von 0,79 A durchgeführt. Das Versuchsende wurde gemäß den anderen Experimenten auf 2300 min determiniert.

Folgende Tabelle gibt die erzielten Ergebnisse wieder:

	I	1.1	1.2	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1	4.2	5.1	5.2	6.1	6.2
15	0,79											F03	
45	0,79	SD	BX										
75	0,76		L05									L04	
100	0,76	L02	LX									LX	F02
150	0,76	X	X									X	X
200	0,76	X	X									X	X
260	0,77	X	X							SD		X	X
320	0,75	X	X									X	X
380	0,74	X	X							L02		X	X
440	0,75	X	X									X	X
500	0,76	X	X									X	X
560	0,77	X	X	L02						LX		X	X
620	0,76	X	X	L04			B2			X		X	X
740	0,75	X	X				B4			X		X	X
860	0,75	X	X	LX				B1		X		X	X
1100	0,76	X	X	X			BX		B1	X		X	X
1280	0,76	X	X	X			X			X	B2	X	X
1640	0,76	X	X	X		B2	X	BX	BX	X	BX	X	X
1820	0,76	X	X	X			X	X	X	X		X	X
2100	0,77	X	X	X			X	X	X	X		X	X
2300	0,76	X	X	X			X	X	X	X		X	X

Tabelle 17: Korrosionsreihe 3

1	Wallstent	CoCrNi	Sinusflex	Nitinol
2	Wallstent	CoCrNi	Guidant Dynalink	Nitinol
3	Sinus	Nitinol	Jostent	V4A
4	Prostatastent	Nitinol	Sinus	Nitinol
5	Cardiologic diamond	V4A	Strecker Stent	Tantal
6	Wallstent	CoCrNi	Palmaz	V4A

Betrachtet man die in der Tabelle aufgeführten Ergebnisse lässt sich erkennen, dass Stents aus Nitinol am längsten ohne Korrosionsschäden bleiben, unabhängig davon mit welchem anderen Material sie kombiniert werden. Ebenso fällt auf, dass die Anwesenheit eines Kobalt Chrom Nickel Stents den Prozess der Korrosion bei der aus einem anderen Material gefertigten Endoprothese zu beschleunigen scheint. So treten beispielsweise im ersten Versuch beim Nitinol Stents bereits nach 45 Minuten die ersten korrosionsbedingten Schäden auf, während im Versuch 4 (Nitinol vs. Nitinol) die Defekte erst nach 860 min zu sehen sind.

3.4. Versuch zum direkten Vergleich verschiedener Stentmodelle

Im folgenden Experiment wurden je zwei verschiedene Stents im direkten Vergleich gegeneinander untersucht. Der Versuch wurde beendet, sobald sich bei einer der beiden Endoprothesen die ersten Defekte in Folge der Korrosion erkennen liesen.

Untersucht wurden:

- Bard Lifestent (Nitinol)
- Wallstent (CoCrNi)
- Sinusflex 535 (Nitinol)
- Memotherm (Nitinol)
- Jostent (V4A)

Tabellarische Auflistung der Ergebnisse:

1. Bard Lifestent vs Wallstent

t(h)	Lifestent	Wallstent
1,5	-	L2
2	-	L4, SD

2. Bard Lifestent vs Sinus 535

t(h)	Lifestent	Sinus
2	-	-
4	-	-
8	-	-
12	-	-
24	-	B5, L1

3. Bard Lifestent vs Memotherm

t(h)	Lifestent	Memotherm
2	-	-
4	-	-
8	-	-
11	-	BX

4. Bard Lifestent vs Jostent

T(h)	Lifestent	Jostent
2	-	-
4	-	L2

5. Wallstent vs Memotherm

T(h)	Wallstent	Memotherm
1,5	-	-
2	-	B1

6. Wallstent vs Jostent

T(h)	Wallstent	Jostent
1,5	-	-
2	-	B1

7. Wallstent vs Sinus

T(h)	Wallstent	Sinus
1,5	-	-
2	SD, L2	-

8. Memotherm vs Jostent

T(h)	Memotherm	Jostent
1,5	-	L4

9. Memotherm vs Sinus

T(h)	Memotherm	Sinus
2	-	-
6	-	-
12	KT2	-

10. Sinus vs Jostent

T(h)	Sinus	Jostent
1,5	-	B1

Zusammengefasst ergibt sich folgendes Ergebniss:

Stent				
Bard Lifestent	3	3	3	3
Wallstent	0	3	1	0
Memotherm	0	0	0	3
Sinus	0	3	3	3
Jostent	0	0	1	0

Tabelle 18: Ergebnisse

Legende:

Sieg = 3

Unentschieden = 1

Niederlage = 0

Der Lifestent von Bard angiomed konnte sich in jedem der Versuche gegen den jeweils anderen Stents durchsetzen. Ein ebenfalls gutes Ergebnis zeigte sich für den Optimed Stent Sinus 535, der sich nur im Vergleich mit dem Lifestent nicht durchsetzen konnte. Das schlechteste Ergebnis der Versuchsreihe erzielte der Jostent, der außer im Vergleich gegen den Wallstent immer als erster Korrosionsschäden aufwies.

Tabellarische Ergebnisauswertung:

1.	Bard Lifestent	4-0-0	12
2.	Sinus 535	3-0-1	9
3.	Wallstent	1-1-2	4
4.	Memotherm	1-0-3	3
5.	Jostent	0-1-3	1

Tabelle 19: Ergebnis Korrosionsversuch 4

3.5 Auswertung im Hinblick auf angewandte Politurverfahren

Bei der Produktion der Stents werden zum Zwecke der Verbesserung der Oberflächeneigenschaften verschiedene Politurverfahren eingesetzt. Hierzu zählen eine mechanische Politur (z.B. Chromaxx Stent) oder Elektropolitur (z.B. Epic Stent). Es gibt jedoch auch einige Endoprothesen deren Oberflächen nicht behandelt werden, wie beispielsweise der Cragg Stent der Firma Mintech oder der Expander Stent (Fa. Bolton Medical).

Bei der Elektropolitur wird in einem speziell auf das Material abgestimmten **Elektrolyten** Metall **anodisch** abgetragen, das heißt das metallische **Werkstück** bildet die Anode in einer **elektrochemischen Zelle**. Bei den heute üblicherweise verwendeten Elektrolyten handelt es sich um Mischungen aus Mineralsäuren und Wasser. Die Abtragung der Oberfläche findet meist unter Gleichstrom statt, wobei das zu bearbeitende Metall anodisch geschaltet wird. Ziel dieser Art der Behandlung der Stents ist es die Mikrorauheit der Endoprothesen zu senken.

Bei der mechanischen Politur findet ein Oberflächenabtrag durch eine Reaktion zwischen der Stentoberfläche und einem weiteren Werkstoff statt. Beide Komponenten werden in einen Behälter eingebracht, der durch Bewegung Kontakt und Reibung zwischen den einzelnen Bestandteilen erzeugt und ebenso wie bei der Elektropolitur zur Reduktion der Materialrauheit des Stents dient.

Bei den in den Versuchen verwendeten Stents wurden insgesamt 4 mit Elektropolitur, 16 mittels mechanischer Politur und 7 Stents nicht behandelt.

Tabelle 20 – 23:

Stent	Express Vascular	Epic	Sentinol	Lifestent	Sinus 535	Sinusflex	Smart
Material	V4A	Nitinol	Nitinol	Nitinol	Nitinol	Nitinol	Nitinol
Expansionsart	ballon	selbst	selbst	selbst	selbst	selbst	selbst
Politur	Mech.	Elektro	-	mech	Elektro	Mech.	Mech.
Korrosionsdauer (min))	700	1640	200	1070	1870	1250	915

Stent	Resistant	Palmaz large	Palmaz XL	Chromaxx	Memo-therm I	Memo-therm II	Wallstent
Material	Nitinol	V4A	V4A	Co, Cr	Nitinol	Nitinol	Co, Cr, Ni
Expansionsart	selbst	ballon	ballon	selbst	selbst	selbst	selbst
Politur	Mech.	Mech.	Mech.	Mech.	-	Mech.	Mech.
Korrosionsdauer (min)	1640	100	260	100	650	2300	85

Stent	Dynalink	Self-X	Repo	VascuFlex	Saxx	Za	Expander
Material	Nitinol	Nitinol	Nitinol	Nitinol	V4A	Nitinol	Co, Cr, Ni
Expansionsart	selbst	selbst	selbst	selbst	Ballon	selbst	selbst
Politur	Mech.	Mech.	elektro	Mech.	Mech.	-	-
Korrosionsdauer (min)	560	800	320	1280	75	45	100

Stent	Cragg	Strecker	Prostatic	Cardiologic	Corinthian	Driver	Jostent
Material	Nitinol	Tantal	Nitinol	V4A	V4A	V4A	V4A
Expansionsart	selbst	Ballon	selbst	Ballon	Ballon	Ballon	Ballon
Politur	-	-	-	elektro	Mech.	-	Mech.
Korrosionsdauer (min)	45	560	100	380	150	260	150

Errechnet man für die einzelnen Politurverfahren den mittleren Wert des Auftreten der ersten korrosionsbedingten Defekte ergibt sich folgendes Bild:

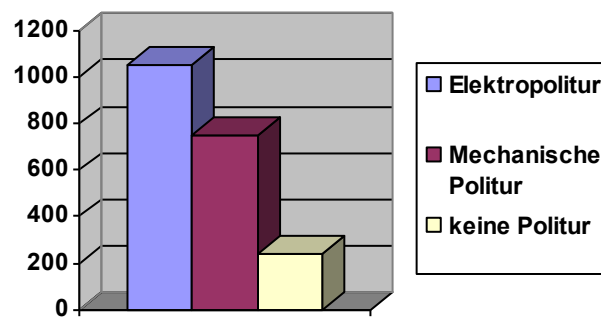


Tabelle 24: Korrosionsbeginn abhängig vom Politurverfahren

Wendet man dieses Verfahren in Abhängigkeit der verwendeten Materialien an erhält man folgende Grafik:

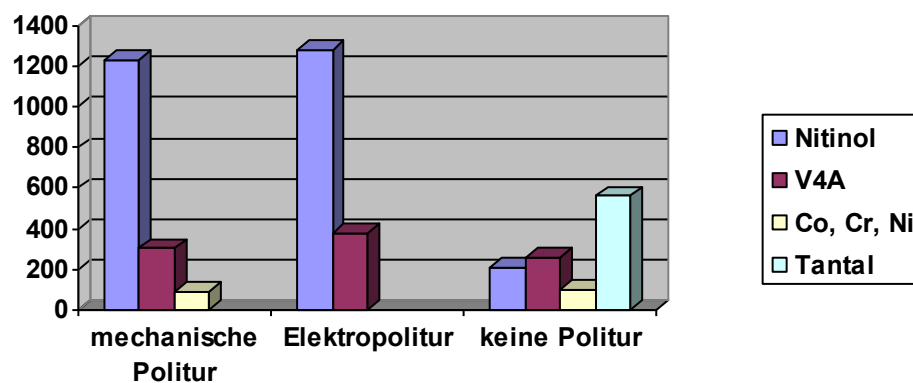


Tabelle 25: Politur der verschiedenen Materialien

Während sich die Zeitdauer bis Korrosionsbeginn bei der Anwendung von Elektropolitur oder mechanischer Politur bei den verschiedenen Materialien nur geringfügig bis kaum unterscheidet, zeigt sich deutlich, dass nicht behandelte Stents ein schlechteres Ergebnis aufweisen. Vor allem bei Nitinol Stents lässt sich ein etwa fünfmal früherer Korrosionsbeginn erkennen, aber auch die Endoprothesen aus chirurgischem Edelstahl weisen hierbei früher Defekte auf. Einzig bei den Stents aus Kobalt-Chrom-Nickel findet sich kaum ein Unterschied.

3.6. Photographische Darstellung der Korrosionsschäden

Express Vascular

Beim Express Vascular dauerte es im Mittel 700min bis sich die ersten Schäden zeigten. Diese waren in erster Linie Brüche der einzelnen Drahtfilamente in deren Folge sich auch ein Längendefizit des Stents erkennen lies.

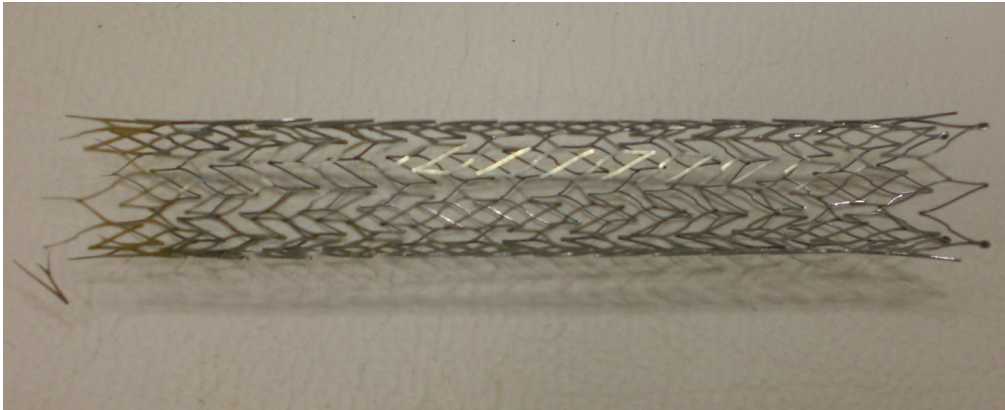


Abb.43: Korrosionsschäden des Vascular Stents

BSI Epic Stent

Der Epic Stent der Firma Boston Scientific zeigte nach 1640 Minuten die ersten Defekte in Folge der Korrosion. Hierbei handelte es sich zu Beginn um Korrosion im Bereich der radiopaquen Spoons. Im weiteren Verlauf musste der Stent aufgrund des Längenverlusts größer 5mm aus dem Versuch genommen werden.

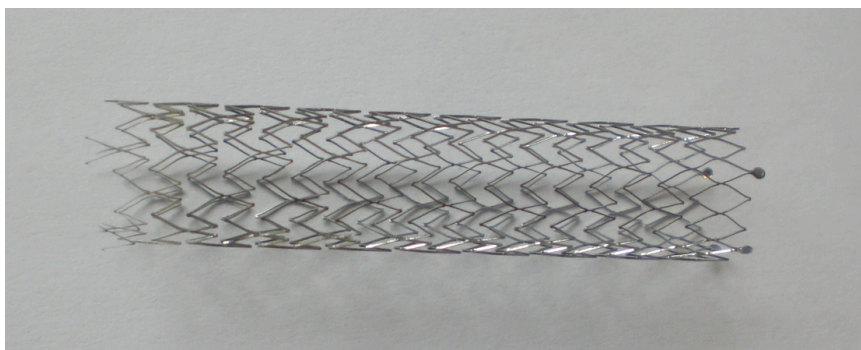


Abb.44: Längenverkürzung des BSI Epic

Der BSI Sentinol

Der Sentinol Stent wies nach durchschnittlich 200 Minuten die ersten Schäden auf. Zunächst zeigte sich die Korrosion in, auch auf folgendem Bild (linker Rand) deutlich zu erkennenden, Farbveränderungen, danach fand eine Verkürzung des Stents um 5mm statt.

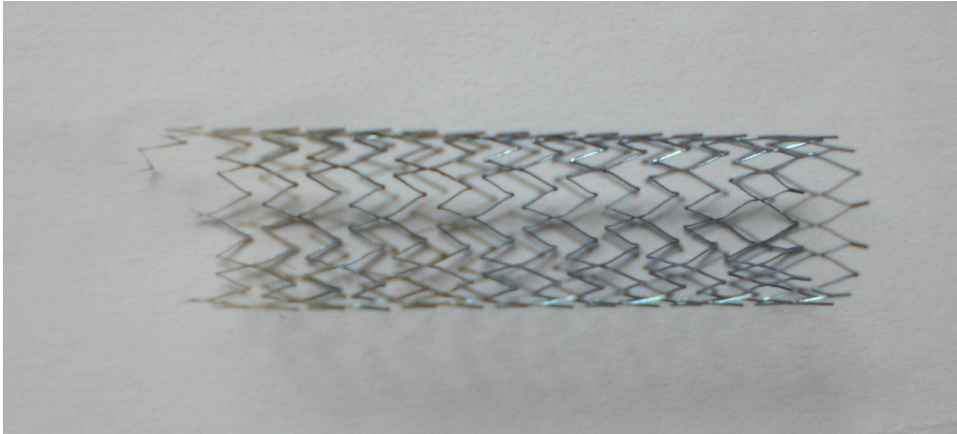


Abb.45: Korrosionsbedingte Defekte beim BSI Sentinol

Bard Lifestent

Nach im Schnitt 1100 Minuten wies der selbstexpandierende Lifestent der Firma Bard angiomed Korrosionsschäden in Form von Filamentbrüchen und Längendefiziten auf.

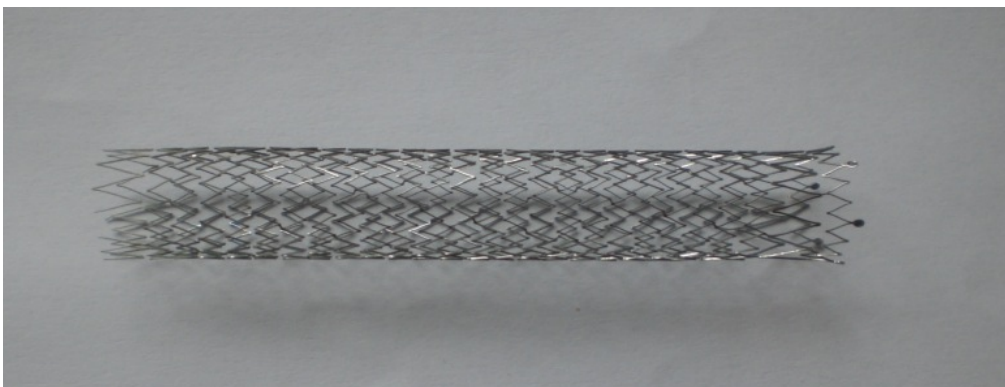


Abb.46: Korrosionsschäden Bard Lifestent

Sinus SuperFlex 535

Der Stent der Firma Optimed zeigte in den Versuchen jeweils als ersten Defekt eine Korrosion der Spoons (Abb.50), welche nach etwa 1900 Minuten zu erkennen war. Im Anschluss darauf erfolgte eine korrosionsbedingte Lyse der Spoons mit anschließender Längeneinbuße.

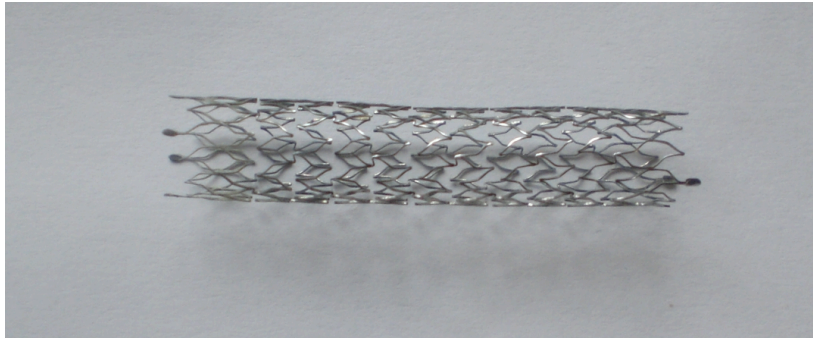


Abb.47: Korrosion der Spoons

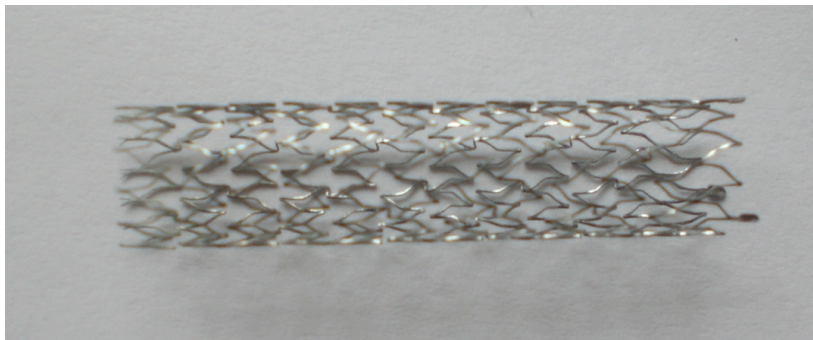


Abb.48: Längendefizit

Sinusflex

Beim Sinusflex zeigten sich eine Vielzahl an Korrosionszeichen. Der Stent wies sowohl Brüche, eine Korrosion der Spoons, eine Abnahme der Dicke als auch zu fortgeschrittener Versuchsdauer einen Längenverlust auf.

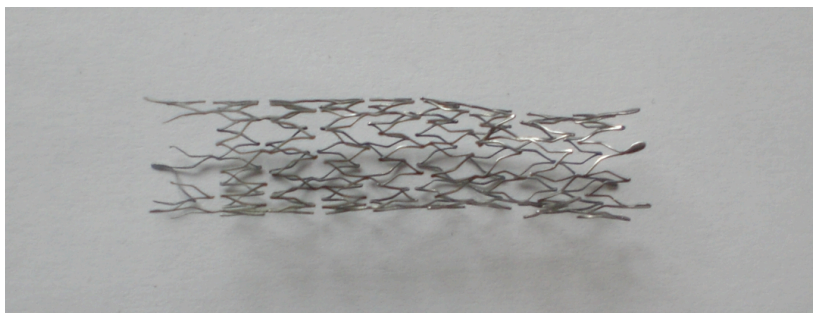


Abb.49: Korrosionsdefekte Sinusflex

Cordis Smart

Beim Cordis Smart unterschieden sich die Ergebnisse in beiden Versuchsreihen. Während im ersten Experiment die Korrosion bereits sehr früh einsetzte und einen Bruch des Stents in 2 Teile verursachte, fand sich beim zweiten Versuch in erster Linie ein deutlicher Längenverlust mit Korrosion der Spoons nach mehr als 1640 min.

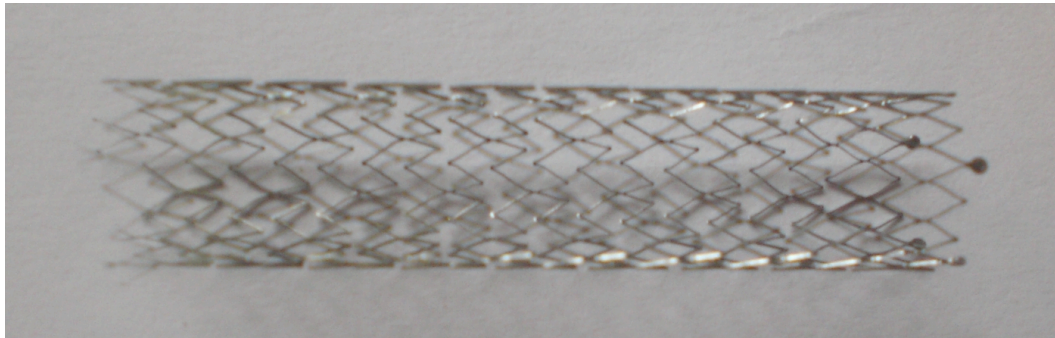


Abb.50: Längendefizit des Cordis Samrt

Eucatech Resistant

Der Eucatech Stent wies sowohl eine eindeutige Längenverkürzung als auch diverse Brüche der einzelnen Drahtfilamente auf.

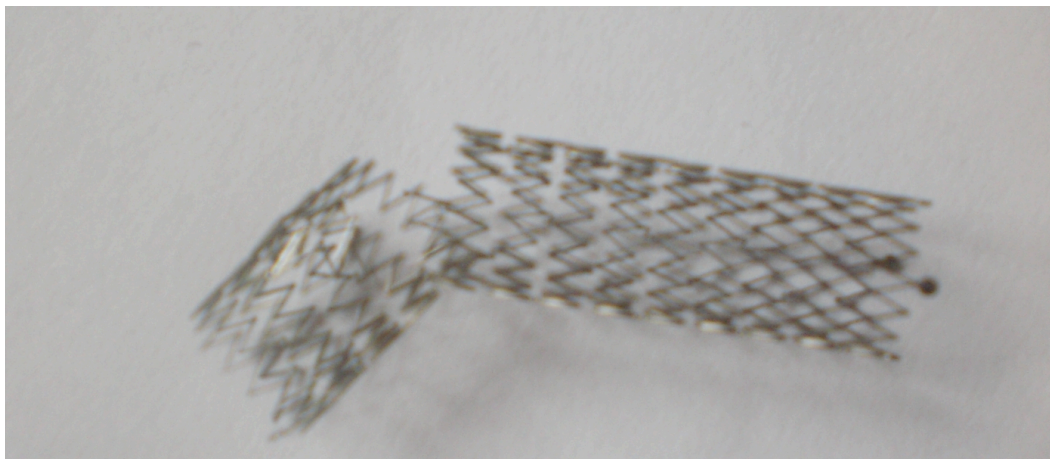


Abb.51: Korrosionsbedingte Filamentbrüche des Eucatech Resistant

Palmaz Stent XL

Nach 620 Minuten musste der Palmaz Stent aus dem Experiment genommen werden, da er zu dieser Zeit nach diversen Fragmentbrüchen vollständig in zwei Hälften zerbrach.



Abb.52: Korrosionsbedingter Bruch des Pamlamz Stents

Palmaz Stent Large

Beim Palmaz Stent der Variante large traten ebenfalls diverse Fragmentbrüche auf. Wie beim Modell Palmaz XL fanden sich diese ausschließlich im mittleren Stentbereich.

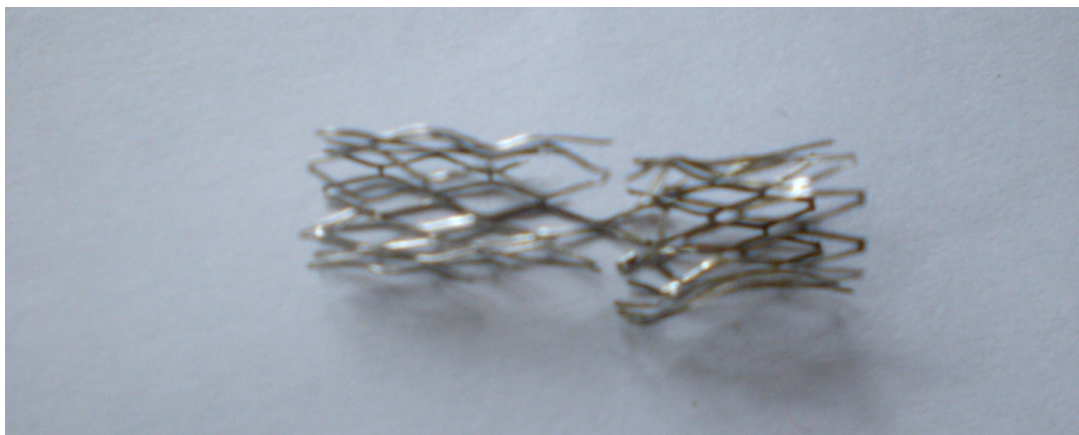


Abb.53: Filamentbrüche in großer Anzahl

Chromaxx Stent

Der ballonexpandierbare Chromaxx Stent der Firma Bard zeigt nach 100min bereits ein Längendefizit von 5mm. Da dieses in der Folge immer weiter zunahm wurde der Stent nach 150 min aus dem Versuch entfernt.



Abb.54: Durch Korrosion verursachtes Längendefizit

Memotherm

Bei den Memotherm Stents kamen zwei Modelle zum Einsatz. Zum einen der selbstexpandierende Memotherm I, der nach 1280 min den ersten Filamentbruch aufwies und zum anderen der aus Nitinol gefertigte Memotherm II, bei dem nach Beendigung der Versuchsreihe - als einziger der untersuchten Stents - nach 2300min keinerlei Schäden in Folge der Korrosion auftraten.

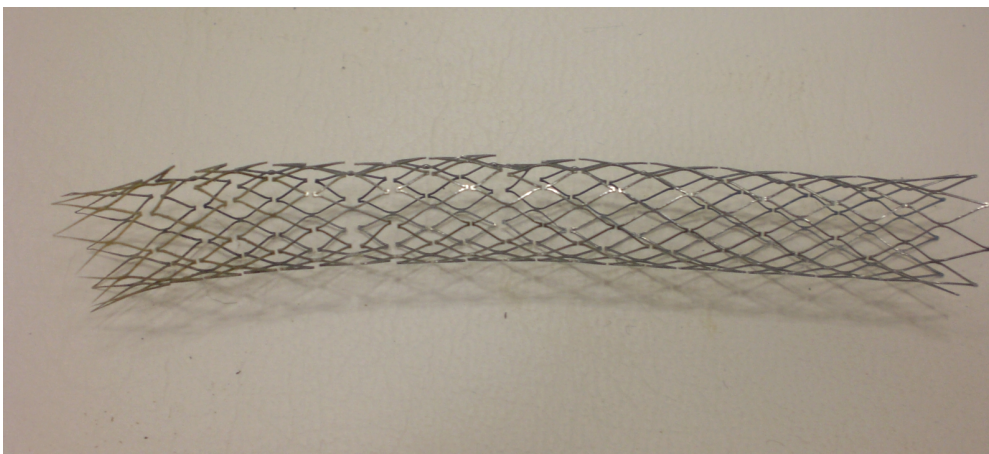


Abb.55: Memotherm I mit diversen Filamenbrüchen

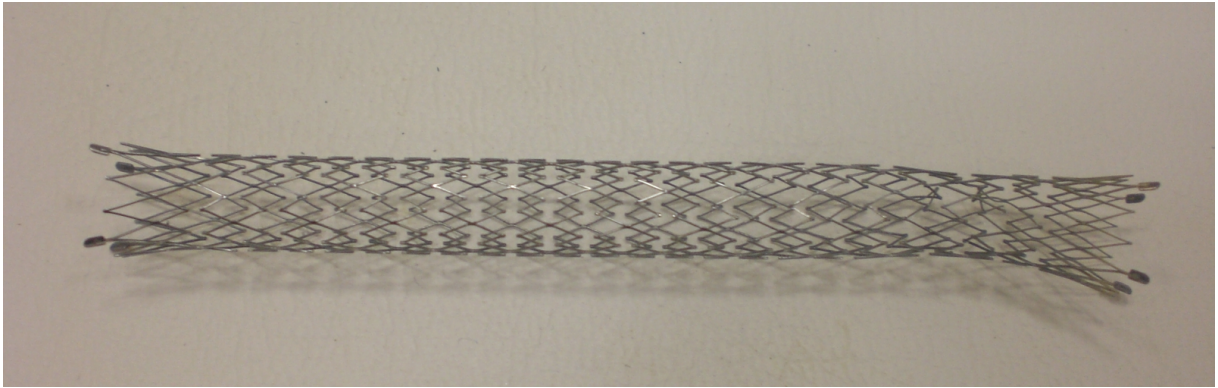


Abb.56: Memotherm II (keine Schäden)

Wallstent

Beim aus Kobalt Chrom Nickel gefertigten Wallstent traten bereits zu einem sehr frühen Zeitpunkt die ersten korrosionsbedingten Schäden auf. Hierbei handelte es sich zunächst um eine deutlich erkennbare Abnahme der Filamentdicke und in der Folge um eine Längenverkürzung.

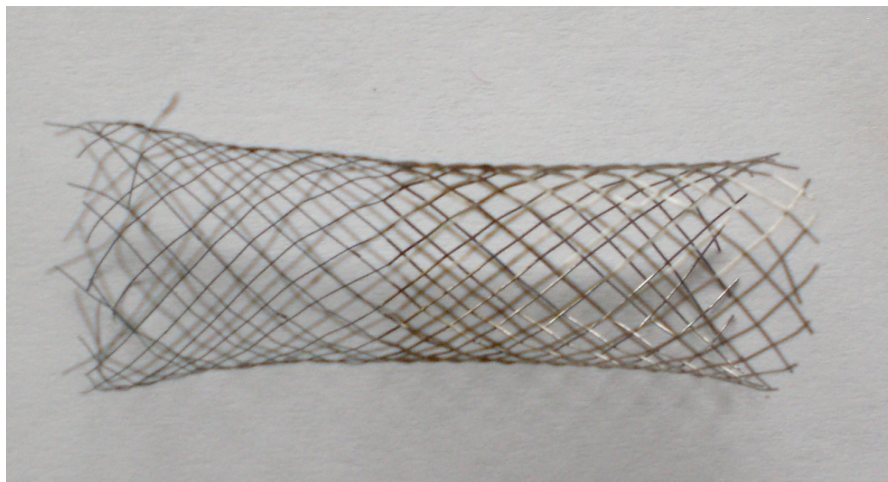


Abb.57: korrosionsbedingte Längeneinbuße
und Abnahme der Filamentdicke

Guidant Dynalink

Der selbstexpandierende Nitinol Stent zeigte zunächst nach 560min Brüche in den Drahtfilamenten. Im weiteren Verlauf verlor die Endoprothese immer weiter an Länge, sodass bei Versuchsende nach 2300min ein Längendefizit von 5mm erreicht war.



Abb.58: Korrosionsschäden des Guidant Dynalink

Self-X

Beim selbstexpandierenden Self-X fand vorwiegend eine Längenverkürzung des Produkts in Folge der Korrosion statt.

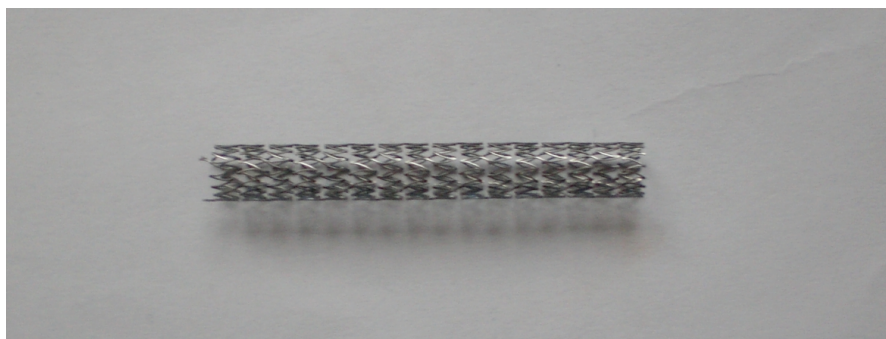


Abb.59: korrosionsbedingtes Längendefizit des Self X

Sinus Repo

Der im geschlossenen Zelldesign gefertigte Sinus Repo Stent wies zu Beginn nach 320 min Filamentbrüche auf. Im weiteren Verlauf zeigte sich die Korrosion vor allem durch einen deutlichen Längenverlust der Endoprothese.

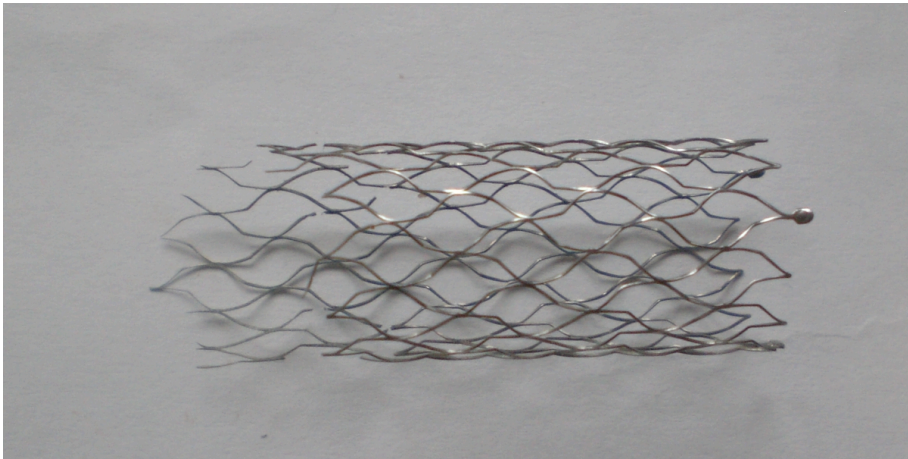


Abb.60: Sinus Repo mit Korrosionsschäden

Vascuflex

Beim Produkt der Firma Braun fand sich eine Vielzahl an korrosionsbedingten Schäden. Das Bild reichte von partiellem Strukturverlust, über Dickenabnahme hin bis zum Längenverlust. Die ersten Schäden traten nach 1280min auf.

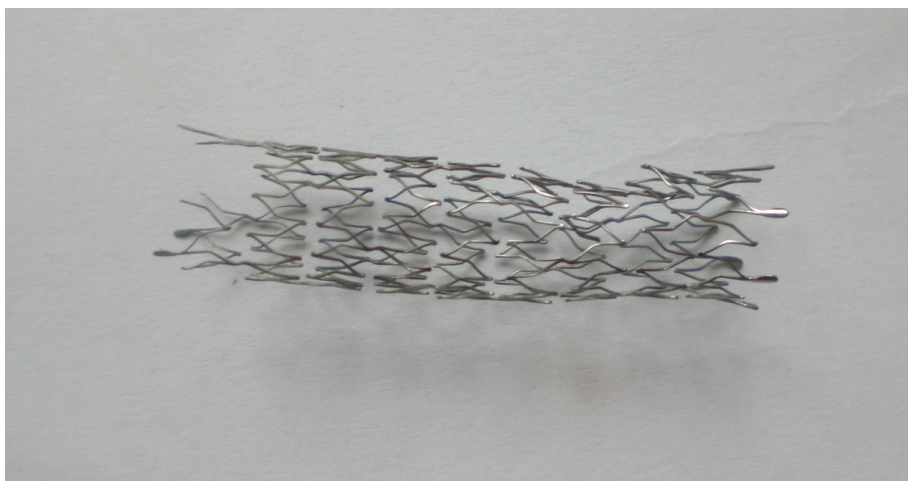


Abb.61: Korrosionsdefekte des Braun VascuFlex

Devon Saxx

Beim Devon Saxx handelt es sich um ein ballonexpandierbares Modell aus chirurgischem Edelstahl. Bereits nach 75min zeigt der Stent die ersten Filamentbrüche. Nach 150 musste der Saxx Stent aus dem Versuch genommen werden da er in der Folge der einzelnen korrosionsbedingten Brüche in zwei Teile gebrochen war.

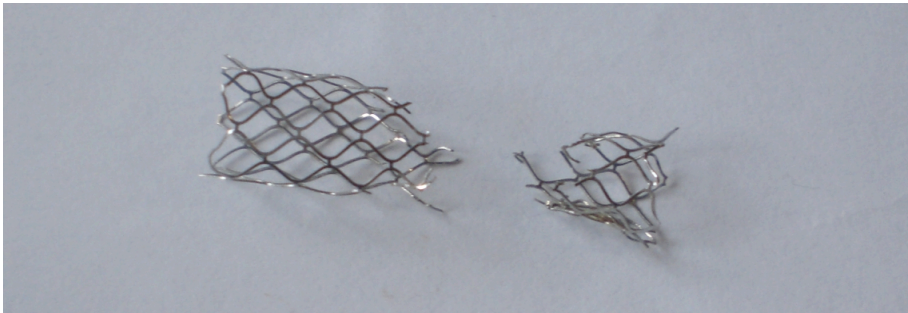


Abb.62: Kompletter Stentbruch

Cook Za

Der selbstexpandierende Nitinol Stent musste aufgrund des Stentbruchs in 2 Fragmente nach 45 Minuten aus dem Versuch entfernt werden.

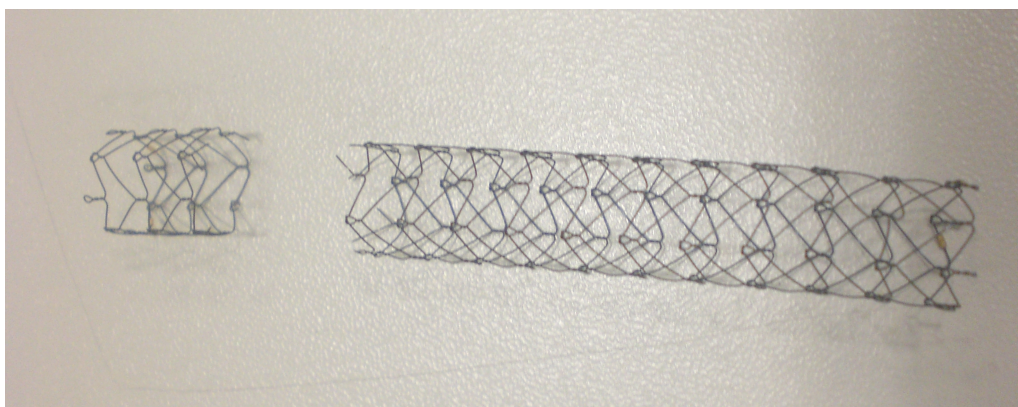


Abb 63: Kompletter Stentbruch des ZA Stents

Expander

Der Expander Stent der Firma Bolton Medical wird aus einer Kobalt-Chrom-Nickel Legierung gefertigt. Bereits nach 100 Minuten musste der Expander Stent aus dem Versuch genommen werden, da er zu diesem Zeitpunkt einen irreversiblen Defekt aufwies, indem er in Folge der Korrosion in zwei Teile gebrochen war.

Cragg Stent

Beim selbstexpandierenden Nitinol Stent der Firma Min Tech zeigte sich die Korrosion zunächst in Form von einzelnen Fragmentbrüchen. In der Folge dieser Defekte brach der Stent nach 100 Minuten in zwei Teile und wurde aus der Versuchsreihe genommen.

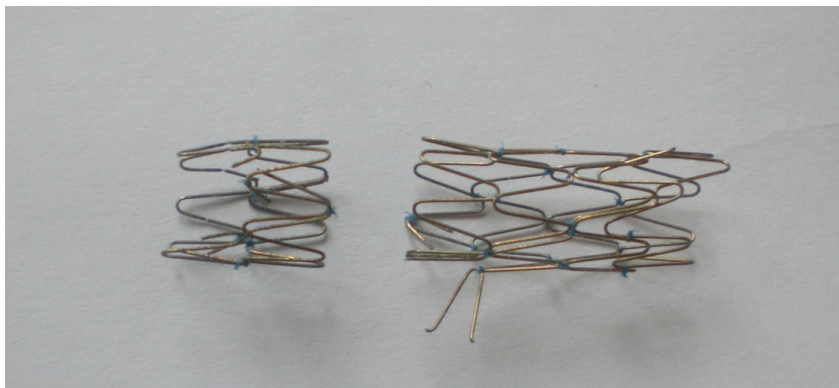


Abb.64: korrosionsbedingter Bruch des Cragg Stents

Strecker Stent

Der Strecker Stents ist ein aus Tantal gefertigte Gefäßendoprothese der Firma Boston Scientific. Der ballonexpandierte Stent zeigte in Folge der Korrosion vor allem Defekte in Form von Filamentbrüchen. Der erste dieser Defekte trat nach 560 Minuten auf. Gegen Ende der Versuchsreihe trat ebenfalls eine Längsverkürzung (2mm) auf.

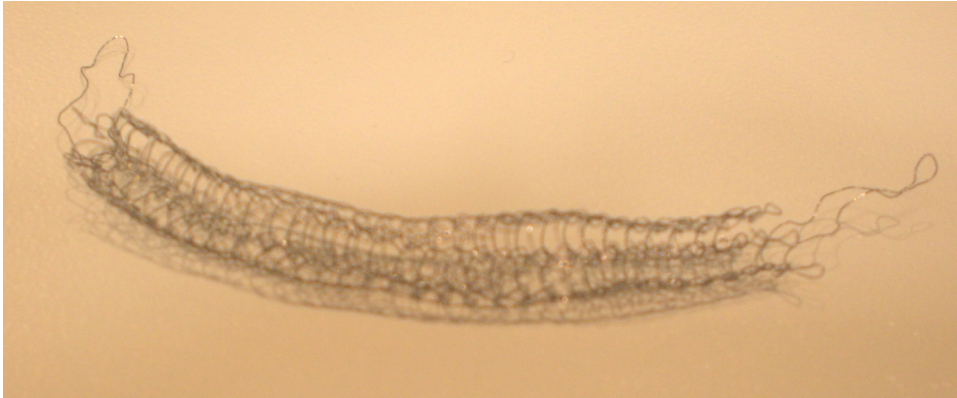


Abb.65: Längsverkürzung und Filamentbrüche des Strecker Stent

Memotherm Prostatic Stent

Der selbstexpandierende Nitinol Stent wies bereits nach 100 Minuten diverse Fragmentbrüche auf, in deren Folge es nach 150 Minuten zu einem kompletten Bruch der Endoprothese in zwei Teile kam.

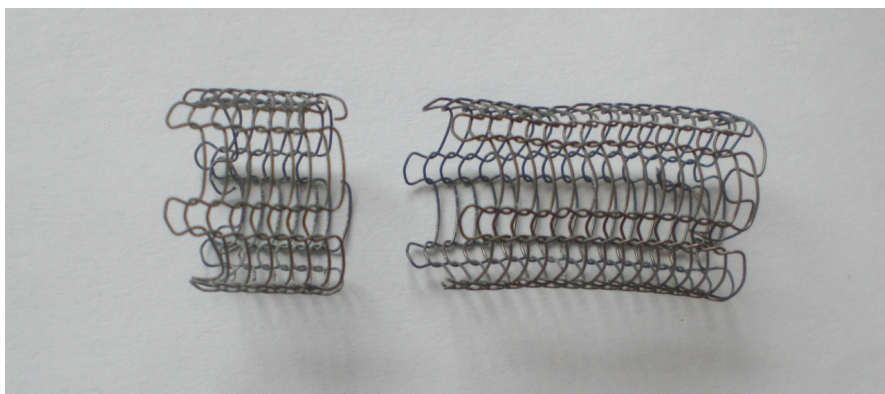


Abb.66: Stentbruch Memotherm Prostatic

Cardiologic Dinamond

Beim Cardiologic Dinamond traten eine Vielzahl korrosionsbedingter Schäden auf. Nach 440 Minuten fanden sich diverse Fragmentbrüche, nach 500 Minuten begann eine Verkürzung des Stents (linker Bildrand) und nach 620 Minuten musste der Stents aus dem Experiment genommen werden, da er in zwei Teile zerbrach.

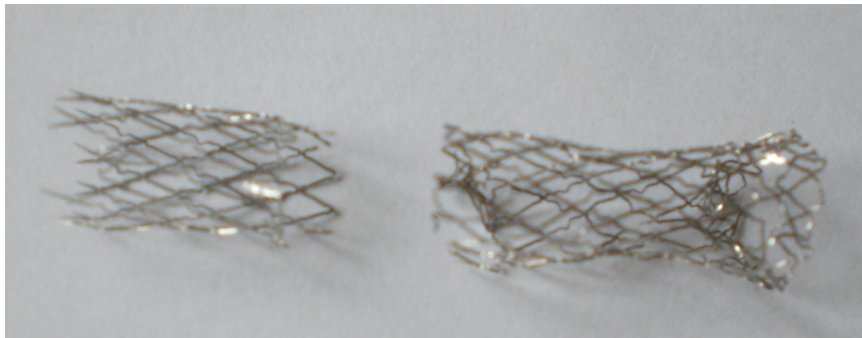


Abb.67: Stentbruch Cardiologic Diamond

Corinthian

Der aus chirurgischem Edelstahl produzierte Corinthian Stent wurde nach 150 Minuten aus dem Versuch genommen, da er bereits zu diesem frühen Zeitpunkt der Versuchsreihe einen irreversiblen Defekt aufgrund des Korrosionsprozesses aufwies, indem er in zwei Teile zerbrach



Abb.68: Stentbruch Palmaz Corinthian

Driver Stent

Der ballonexpandierbare Driver Stent aus chirurgischem Edelstahl wies nach 260 Minuten diverse Filamentbrüche auf. Im weiteren Versuchsverlauf zerbrach die Endoprothese in zwei Bestandteile, worauf der Stent nach 320 Minuten aus dem Experiment genommen werden musste.

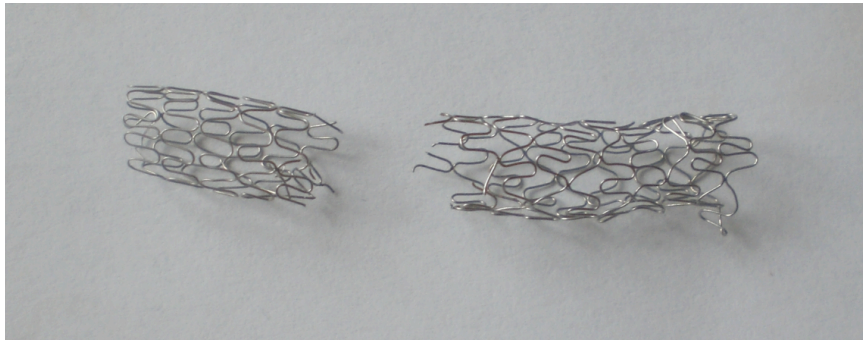


Abb.69: Stentbruch Driver Stent

Jostent

Beim ballonexpandierbaren Jostent der Firma Jomed zeigte sich die Korrosion in einem Verlust der Länge.

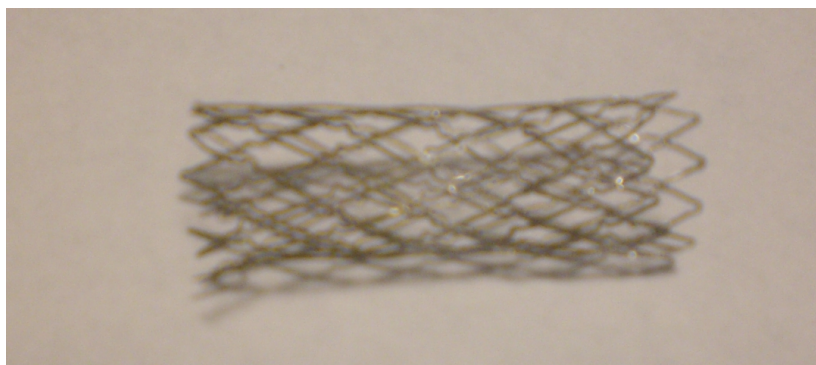


Abb.70: Jostent mit Längendefizit

Zur Beurteilung der Korrosionsschäden erfolgte ebenso eine mikroskopische Betrachtung der einzelnen Stents. Im Folgenden sollen einzelne Endoprothesen exemplarisch die während der Versuchsreihe beobachteten Defekte darstellen.

Stentbruch

Wie bereits erläutert musste der Palmaz Stent nach 620 Minuten aus dem Experiment genommen werden, da er zu dieser Zeit nach diversen Fragmentbrüchen vollständig in zwei Hälften zerbrach. Auf den mikroskopischen Aufnahmen werden die einzelnen Filamente an deren Bruchstellen dargestellt. Hierbei lässt sich deutlich erkennen in wie weit das Material in Folge der Korrosion Schaden genommen hat.

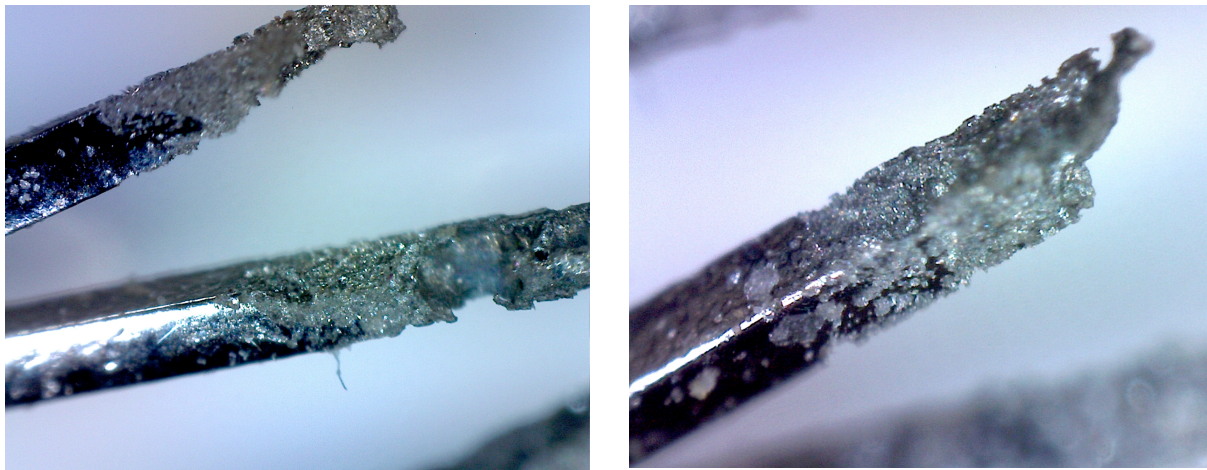


Abb 71&72. Korrosionsschäden im Bereich der Bruchstellen

Ein weiterer Stent der aufgrund eines totalen Stentbruchs aus der Versuchsreihe genommen wurde ist der Cragg Stent. Unter dem Mikroskop konnte neben den deutlichen Schäden im Bereich der Bruchstelle auch diverse Materialschäden am restlichen Stent beobachtet werden.

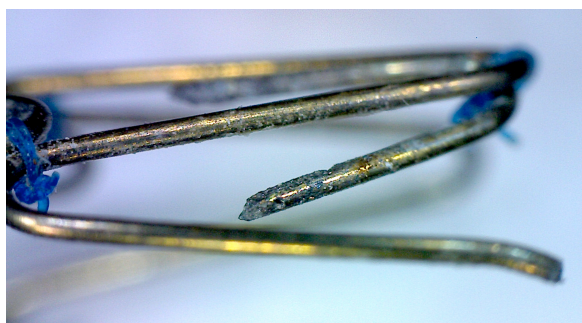


Abb. 73 Korrosionsschäden im Bereich der Bruchstellen

Korrosion der Spoons

Zur vereinfachten Positionierung tragen viele Stents am distalen Ende und proximalen Ende radiopaque Marker. Folgende Abbildung veranschaulicht, dass aber auch diese zur Optimierung der Implantation gedachten Merkmale ein Angriffspunkt für Korrosion sein können.



Abb.74: Korrosion der Spoons

Abnahme der Filamentdicke

Desweiteren konnte bei einigen Stents die Auswirkung der Korrosion im Sinne einer deutlichen Abnahme der Dicke der einzelnen Filamente beobachtet werden.

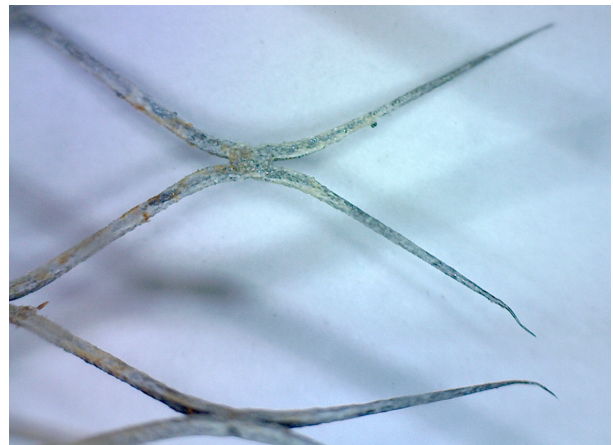


Abb.75&76 Darstellung der korrosionsbedingten Abnahme der Filamentdicke

Längendefizit

Ein weiteres Problem stellte die Verkürzung der Stents dar, welches sowohl bei Nitinol , V4A als auch bei Kobalt Chrom Nickel Stents auftrat. Bei den Endoprothesen aus Nickel Titan Legierungen wurden sogar 2/3 der in den Versuchsreihen verwendeten Stents auf diese Weise in Folge der Korrosion unbrauchbar.

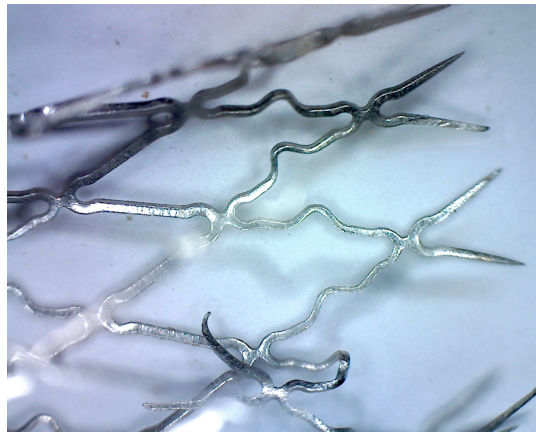


Abb.77: Längendefizit

Folgende Abbildungen sollen veranschaulichen, dass Korrosion in allen Bereichen der Endoprothesen auftreten kann.

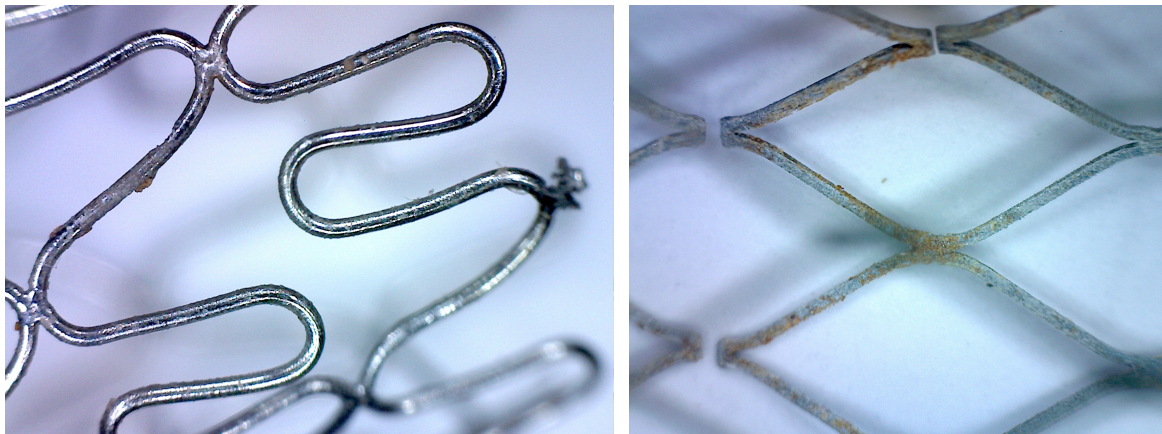


Abb.78&79: Darstellung diverser Korrosionsschäden

4. Diskussion

Die Implantation von Stents in das periphere Gefäßsystem stellt neben der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) eine Erweiterung der minimal invasiven Therapie ausgewählter Gefäßstenosen und Verschlüssen dar. Es sollte jedoch vor einer Intervention gegenüber einem konservativen und operativen Vorgehen abgewogen werden. Während die Indikation zur PTA aus klinischer Erwägung heraus gestellt werden muss, hängt die Verwendung metallischer Endoprothesen auch von technischen Gesichtspunkten, meist unter Berücksichtigung des primären Ergebnisses nach Ballondilatation, ab (82).

Zu den allgemein anerkannten Indikationen der Stentimplantation im peripheren, arteriellen Gefäßbereich zählen zweimalige Restenosen nach technisch unbefriedigendem Angioplastieergebnis, eine nach Dilatation verbleibende Restenose von mehr als 50%, der Ausschluss von Aneurysmen und arteriovenösen Fisteln der stammnahen Gefäße in nicht gelenküberkreuzenden Abschnitten, ein erneuter Gefäßverschluss nach zunächst erfolgreicher PTA und akute Dissektion der Gefäßwand während einer Ballondilatation (1,27,31,84,85,86). Beim kurzstreckigen Verschluss der Arteria iliaca etwa ist eine konventionelle Angioplastie wegen schlechter Früh- und Langzeitergebnisse kontraindiziert. Der kurzstreckige, iliakale Verschluss der Beckenstrombahn ist mit einer primären Stentimplantation, bei der der Stent sofort mittels Kathetertechnik eingebracht wird, erfolgreich zu behandeln (74,83).

Weitere Indikationen zur primären Stentimplantation stellen exzentrische und stark kalzifizierte Stenosen sowie Läsionen mit ausgeprägten Ulzerationen (82) dar, da diese Gefäßveränderungen ebenfalls nicht besonders gut auf eine Ballonangioplastie ansprechen (44). Die Indikation zu einer sekundären Stentimplantation ist nach morphologisch oder funktionell nicht zufriedenstellendem Angioplastieergebnis (21) gegeben.

Eine jedoch sehr selten gestellte Indikation stellt die Implantation von metallischen Endoprothesen im venösen Gefäßsystem dar. Hierbei werden Stents in der Therapie der portalen Hypertension (54) als transjuguläre intrahepatische portosystemische Stentshunts (TIPSS) verwendet und im Rahmen palliativer Maßnahmen bei Verengung venöser Gefäße durch Tumoren (39) eingesetzt.

Neben dem Gefäßsystem kommen Stents auch im Gallengangssystem bei benigner (15) oder maligner Stenose (41) zum Einsatz.

Zu den Komplikationen, welche während oder nach der Implantation der metallischen Endoprothesen auftreten können, zählen Pseudoaneurysmen und Leistenhämatome an der Punktionsstelle sowie Restenosierung durch Stentokklusion. Akute und subakute

Gefäßverschlüsse werden bei 2% bis 15% der Interventionen beobachtet (6), periphere Embolien treten im iliakalen Bereich zwischen 5% und 16% (83) und im femoropoplitealen Segment bis zu 15% auf. Seltener Komplikationen sind Gefäßrupturen (6), Stentdislokationen (32) und Stentfrakturen in vivo (61). Hierbei werden zum Beispiel von einigen Autoren Fälle von gebrochenen Nitinol Stents im Ösophagus, Stentfrakturen im Ureter oder von Stentbrüchen bei maligner Gallengangsobstruktion berichtet.

4.1 Beeinflussung der Korrosion durch unterschiedliche Politurverfahren

Im Anschluss an die Produktion der Endoprothesen erfolgt eine spezielle Behandlung der Oberfläche der Stents. Hierbei wird zwischen Elektropolitur und mechanischer Politur unterschieden, wobei es auch einige Hersteller gibt, die Stentmodelle ohne nachfolgende Oberflächenbehandlung mittels Politurverfahren vertreiben.

Vor allem die Oberflächenbehandlung von Nitinol ist Thema vieler aktueller Studien und behandelt die dadurch erreichbare Möglichkeit das Korrosionsverhalten und die Biokompatibilität durch die Eliminierung von Nickel Ionen zu optimieren.

Es wurde festgestellt, dass Oberflächenmodifikation mittels Elektropolitur die Haltbarkeit und Widerstandsfähigkeit von Nitinolstents gegenüber lokaler Korrosion (78,79) verbessert.

Thierry et al. verglichen den Effekt von Elektropolitur gegenüber mechanischer Politur auf das « Break down » Verhalten in Hankscher Lösung. Mechanisch polierte Stents zeigten bei einem Potential von 0,53 Volt Defekte, wohingegen elektrisch polierte Stents erst ab einem Wert von 0,99 Volt Schäden aufwiesen (78) Diesbezüglich ist zu nennen, dass eine Arbeitsgruppe um Venugopalan feststellte, dass Nitinol Stents ein „breakdown Potential“ von 0,88 Volt in Hankscher Lösung besitzen. Ein ähnlicher Wert wird hierbei auch für physiologische NaCl Lösung angegeben.

Das „breakdown Potentail“ von mechanisch polierten Nitinol Stents variiert in verschiedenen Studien. Endo et al (15) beobachteten, dass mechanisch poliertes Nitinol in 0,9% NaCl Lösung bis zu einem Bereich um 1,2 Volt keinerlei Defekte aufweist.. Speck und Fraser fanden ebenfalls heraus, dass mechanisch poliertes Nitinol und Cobalt in Hankscher Lösung bis 1,14V resistent gegenüber Defekten war.

Pound (52) untersuchte ebenfalls das Verhalten von mechanisch und elektropolierten Stents in NaCl Lösung gegenüber Phosphat gepufferter Lösung. Zur Quantifizierung der Anfälligkeit der beiden Politurverfahren gegenüber Korrosion wurden hierbei die Unterschiede zwischen dem Korrosionspotential und breakdown Potential sowie dem

Korrosionspotential und dem sogenannten „protection Potential“ gemessen. Bei diesem Versuch wurde festgestellt, dass die Oberflächenbehandlung einen Einfluss auf das Korrosionsverhalten der Nitinol Stents zeigt. Durch die Oberflächenbehandlung mittels Elektropolitur wurde ein höheres break down Potential erreicht. Elektropoliertes Nitinol zeigte hierbei Werte bis zu 1 Volt an, wohingegen mechanisch polierte Stents bereits viel früher Defekte aufwiesen. Die dabei festgestellte höhere Resistenz von elektropolierten Stents gegenüber Korrosion wurde mit einer Titanium reicheren Oberfläche assoziiert. Somit zeigte diese Arbeit, dass mittels Elektropoliturverfahren das Breakdown Potential von Nitinol und damit auch dessen Widerstandsfähigkeit gegenüber Korrosion verbessert werden kann. Zum gleichen Ergebnis kamen auch Wiskirchen et al. (92) Sie berichten ebenfalls, dass die homogene Oberfläche der elektropolierten Nitinol Stents das Korrosionsverhalten im Hinblick auf eine höhere Korrosionsresistenz verbessert.

Im Vergleich zu Stents, die keiner der beiden Politurverfahren unterzogen werden, schneiden mechanisch polierte Stents dennoch weiter besser ab. Signifikante Unterschiede konnten bezüglich lokaler Korrosion bei unbehandelten und polierten NiTi Stents gezeigt werden.(63) Somit kann gesagt werden, dass jegliche Art der Oberflächenbehandlung von Nitinol Stents deren Widerstandsfähigkeit gegenüber Korrosion verbessert (20).

4.2 Stentdefekte in Abhängigkeit der verwendeten Materialien

Betrachtet man die Gründe, wieso die einzelnen Stents aus dem Experiment entfernt werden mussten, ergibt sich für die jeweiligen Materialien ein unterschiedliches Muster.

Bei den Nitinol Stents wurde das Versuchsende zum größten Teil durch eine komplette Lyse der Endoprothese bedingt (65,2%). Hierauf folgte der Stentbruch in mehrere Teile (17,5%), sowie diverse Brüche (8,7%). Nur jeweils ein Stent wies einen partiellen Strukturverlust oder eine Korrosion der spoons aus (je 4,3%). Major et al betrachteten in ihrer Arbeit den Mechanismus der Materialversagens von Stents nach endovaskulärer Behandlung von abdominalen Aortenaneurysmata. Hierbei stellten sie fest, dass Endoprothesen aus Nickel Titan Legeierungen diverse Brüche in den einzelnen Drahtfilamenten sowie in der Folge komplette Stentbrüche zeigten. In zahlreichen Studien wurden die Ursachen und Konsequenzen des korrosionsbedingten Ionenverlusts behandelt. Dieser sowohl in vitro als auch in vivo auftretende stetige Verlust der einzelnen Nickel- bzw. Titanionen bedingt zunächst eine Abnahme des Durchmessers der Drahtfilamente bevor er letztendlich in einer fortschreitenden Lyse der medizinischen Implantate resultiert. (4,23,29,60,81,).

Die Stents aus Kobalt-Chrom-Nickel wiesen jeweils zur Hälfte Lyse oder einen Bruch in mehrere Teile auf. Auch Lam et al. (29) beschreiben in ihrer Arbeit die Anfälligkeit von medizinischen Implantaten aus Kobalt-Chrom Legierungen für Materialbrüche, indem sie die Implantate hinsichtlich ihrer makroskopischen und mikroskopischen Struktur untersuchten. In Folge von Korrosion traten bei 75% der untersuchten Implantate Produktdefekte bzw. ein irreversibler Schaden des Implantats in Form von Ermüdungsbrüchen auf.

Aus V4A gefertigte Endoprothesen wurden in der dieser Arbeit zu Grunde liegenden Versuchsreihe vor allem aufgrund von Brüchen in mehrere Teile aus dem Versuch entfernt. Hierzu untersuchte die Gruppe um Wang (87) koronare Stents aus chirurgischen Edelstahl mit Hilfe beschleunigter Korrosionstests und konnte ebenfalls ein in erster Linie durch Filamentbrüche bedingtes Materialversagen dokumentieren. Ebenso beschreibt Venugopalan in seiner Arbeit über das Korrosionsverhalten von Nitinol und V4A Stents, dass diese aufgrund ihrer kleinen Größe und speziellen Geometrie anfällig für Korrosion im ganzen Stentbereich und somit auch Materialbrüche sind. (80)

Der Tantal Stents wies diverse Brüche auf.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass sich bei den meisten Stents in erster Linie zwei Muster des korrosionsbedingten Materialversagens wiederholen. Zum einen wurde bei zahlreichen Stents die Integrität und Funktionalität der Endoprothese durch eine komplette Lyse zerstört zum anderen mussten diverse Implantate aufgrund eines Bruchs in mehrer Teile bzw. mehrerer Drahtfilamente aus dem Experiment entfernt werden.

4.3 Material und Methode

Im Hinblick auf die beschriebenen korrosionsbedingten Stentfrakturen der in Patienten implantierten Endoprothesen ist ein in vitro Vergleich des Korrosionsverhaltens der heutzutage kommerziell erhältlichen peripheren Stents sinnvoll.

Diverse Arbeitsgruppen verwendet bei ihren Versuchsreihen sowohl elektrischen Strom um den Korrosionsprozess zu beschleunigen (22,65,66,70,87,92), als auch physiologische NaCl Lösung (52,70,87), um damit die Bedingungen des menschlichen Körpers in möglichst realistischer Art und Weise nachzustellen.

Shih et al (66) beobachteten den Einfluss von Korrosionsprodukten von chirurgischem Edelstahl auf das Wachstum glatter Muskelzellen. Die Korrosion des Metalls wurde beschleunigt, indem ein Potential angelegt wurde, das konstant höhere Werte annahm als das „breakdown“ Potential des chirurgischen Edelstahls.

Bradshaw (2) zeigte mit seiner Arbeit, dass durch das Anlegen von elektrischem Strom metallische koronare Stents beschleunigt korrodieren. Er ging von der Theorie aus, dass, wenn an zwei metallische Objekte in einer gering aziden Lösung verschiedene Spannungen angelegt werden, die Ionen des Objekts mit der positiveren Spannung zum Objekt mit der niedrigeren Spannung diffundieren und auf dessen Oberfläche Komplexe bilden. Zum Versuchsaufbau wurden unter anderem eine Batterie (5 Volt, 20mA), Kochsalz Lösung (5g) und zur Korrosionsbeschleunigung 100ml Zitronensäure (Zitronenlimonade) verwendet. Diese und weitere Bestandteile wurden in einen Behälter aus Plastik gefüllt. Bei den eingesetzten Stents handelte es sich um Endoprothesen aus Kobalt-Chrom Legierungen und chirurgischem Edelstahl. Ein zuvor geröntgtes, formalinfixiertes und dekalzifiziertes Gefäßsegment mit Endoprothese wurde dann an einer Feder befestigt und in den Behälter eingetaucht. Dann wurde die Spannungsquelle angelegt und angeschaltet. Für die verwendeten Stents dauerte es zwischen 10 Minuten und 60 Minuten bis sie sich komplett auflösten. Die dabei angelegten Stromstärken befanden sich in einem Bereich von 1 mA bis 10 mA. Bradshaw et al zeigten weiter, dass die Zeit bis zur Auflösung des Stents beschleunigt werden kann, indem die Spannung erhöht wird. Bei einer Spannung von zum Beispiel 30 Volt dauerte dieser Prozess weniger als 1 Minute.

Im Vergleich des Korrosionsverhaltens mechanisch und elektrisch polierter Nickel Titan Stents (52) wurde als Medium sowohl physiologische Kochsalzlösung verwendet, als auch die Korrosion durch die Anlage von Spannung beschleunigt. Durch eine Reihe zyklischer Polariastionstests wurde die Widerstandsfähigkeit der Nitinol Stents gegenüber lokaler Korrosion getestet. Daraufhin wurde der Versuch wiederholt, indem statt 0,9% NaCl Lösung eine Phosphat gepufferte Salz Lösung verwendet wurde. Puond (52) stellte hierbei fest, dass NaCl im Vergleich zur gepufferten Lösung ein weitaus realistischeres, das heißt den im menschlichen Organismus vorherrschenden Bedingungen deutlich mehr entsprechendes, Medium darstellt und somit für die Durchführung von Korrosionsversuchen den Vorzug erhalten sollte.

Nitinol Stents wurden ebenfalls von Shih et al (65) untersucht. Sie testeten die Zytotoxizität der Korrosionsprodukte von Nitinol Stents auf glatte Muskelzellen, indem sie die Endoprothesen in NaCl korrodieren liesen, während eine konstante Spannung angelegt wurde. Die Induktion der Korrosion wurde hierbei erreicht, indem an die Stents mittels eines drei Elektroden Systems ein Potential angelegt wurde, welches höher als das vorhergesagte „breakdown“ Potential der Nickel-Titan-Legierung ist.

Auch im Vergleich der Biokorrosion von auf Nickel basierenden Stents wurde die Korrosion durch Spannung beschleunigt.(70)

0,9%ige NaCl Lösung wird ebenso im ASTM Standard F746 als Elektrolyt für metallische chirurgische Implantate genannt.

Auf der Grundlage dieser Ergebnisse wurde der Versuchsaufbau der vorliegenden Arbeit gestaltet. Als Mittel zur Korrosionsbeschleunigung wurde die Anlage von elektrischem Strom gewählt. Bei einer konstanten Spannung von 3,5 Volt belief sich die Stromstärke zu Beginn auf 1,16 mA. Ein Pol wurde an der die Stents beinhaltenden Stentbrücke angebracht, der andere in Form einer Graphit Elektrode. Desweiteren hatten, wie im Abschnitt Material und Methoden beschrieben, alle Stents in gleichem Maße Kontakt zur physiologischen NaCl Lösung. In der Folge wurden zu definierten Zeitabständen die Endoprothesen durch makroskopische Betrachtung auf Korrosionsschäden untersucht. Filamentbrüche, Längendefizite, Farbveränderungen etc wurden in einer Tabelle notiert und mit Aufnahmen einer digitalen Kamera (Firma Casio, Exilim) bestätigt. Bei irreversiblen Schäden bzw. Erreichen von vorher als Abbruchkriterien definierten Defekten wurden die Stents aus dem Versuch genommen.

Die in der vorliegenden Untersuchung angewandte Methode zur Korrosionsinduktion und – beschleunigung entspricht somit sowohl derzeit praktizierten Methoden vieler Forschungsgruppen als auch den aktuellen ASTM Standards.

4.4 Arten der Korrosionsinduktion

Korrosion stellt eine ungewollte chemische Reaktion von Metall mit seiner Umwelt dar und resultiert in einer kontinuierlichen Degradierung von Oxid, Hydroxid und anderen Komponenten. Das Gewebe des menschlichen Körpers enthält Wasser, gelösten Sauerstoff, Proteine und vielerlei Ionen wie etwa Chlorid und Hydroxid und stellt auf diese Weise ein äußerst aggressives Medium bezüglich Korrosion von in der Medizin verwendeten Metallen dar. Folglich ist die Suche nach Materialien mit maximalem Korrosionswiderstand eines der höchsten Ziele der aktuellen Forschung. Neben den im menschlichen Körper vorherrschenden Bedingungen kann Korrosion ebenfalls durch Scherkräfte oder galvanisch induziert werden.

4.4.1 Galvanische Korrosion bei Endoprothesen

Bei der in dieser Arbeit untersuchten Form der Korrosion handelt es sich um einen Unterpunkt der allgemeinen Korrosion, die galvanische Korrosion. Diese Art der Korrosion wird durch eine elektrochemische Reaktion verursacht, die zwischen zwei unterschiedlichen Metallen stattfindet, wenn diese durch Berührung oder elektrische Verbindung miteinander in einer Elektrolytlösung in Kontakt treten. Ein galvanisches Element besteht aus drei unterschiedlichen Teilen: einem unedlen Metall, welches Metallionen abgibt, einem edlen Metall, welches die abgegebenen Ionen aufnimmt sowie einem Elektrolyt, das die Ionenwanderung ermöglichen soll. Die Einteilung eines Metalls als edel oder unedel erfolgt entsprechen der Spannungsreihe.

Hierbei handelt es sich um eine Korrosion, die auch in vivo auftreten kann. Werden zwei verschiedene Metalle im menschlichen Körper so verwendet, dass sie untereinander in Kontakt stehen, so kann eine galvanische Reaktion entstehen (3). Dies ist etwa der Fall, wenn aufgrund eines Stentbruchs ein erneuter Eingriff erfolgt, bei dem im Bereich des defekten Stents ein zweiter implantiert wird. Durch die Materialberührung werden kleine Teilchen des einen Metalls auf die Oberfläche des anderen übertragen. Es ist fast unmöglich zwei Metalle miteinander zu berühren ohne, dass ein solcher Transfer stattfindet. Die übertragenen Metallionen haften darauf sehr fest an der Oberfläche des Metalls. Handelt es sich bei dem übertragenem Metall nicht um das gleiche, auf welches die Ionen transferiert wurde, so können dadurch elektrische Spannungsdifferenzen auftreten, welche abgesehen von der Verletzung des oberflächlichen Schutzfilms, den Korrosionsprozess induzieren können. Brussatis (3) und Müller (43) nennen in ihrer Arbeit als eine der häufigsten Korrosionsursachen im menschlichen Körper die Verwendung von gemischtem Metall.

Wiskirchen et al (92) gehen in ihrer Arbeit auf die Vor- und Nachteile der Anbringung von radiopaquen Markern bei Stents ein. Während sie einen deutlichen Benefit bezüglich der Sichtbarkeit der Endoprothesen bewirken, wird nicht selten durch in diesem Bereich verwendetes Fremdmaterial bereits galvanische Korrosion begünstigt. Somit kann allein durch die Implantation eines einzigen Stents aufgrund der verschiedenen Materialien eine Grundlage für den späteren Defekt der Endoprothese gelegt werden. Zusammenfassend wird in dieser Arbeit festgestellt, dass die Oberfläche der Stents ebenso wie die Art der röntgendichten Marker signifikanten Einfluss auf das Korrosionsverhalten haben.

Bei der Untersuchung der Korrosion unter simulierten und physiologischen Bedingungen stellten Virtanen et al (81) fest, dass Implantate aus chirurgischem Edelstahl nicht in Kontakt

mit auf Kobalt basierenden Implantaten treten sollten, da die relativ schlechte Korrosionswiderstandsfähigkeit des chirurgischen Edelstahls zu einer beschleunigten galvanischen Korrosion führen kann. Ebenso wurden der Kontakt zwischen Kobalt Chrom und Titan Oberflächen als äußerst anfällig für die Induktion einer galvanischen Korrosion beschrieben.(59) Durch die relative Ionenbewegung zwischen dem Implantat und dem Gewebe vermischen sich die einzelnen Ionen. Es kommt zu einer Modifikation der Stentoberfläche und durch das resultierende Ionenungleichgewicht zu weiterer Korrosion.

Biomedizinische Implantate müssen eine Reihe von Anforderungen erfüllen um als optimal funktional zu gelten. Neben Biokompatibilität im Sinne biologischer Akzeptanz des Materials müssen die Implantate auch gewisse Anforderungen bezüglich ihrer Belastbarkeit aufweisen. Um diese Anforderungen zu erfüllen, werden oft verschiedene Materialien kombiniert. (43) Diese Kombination zweier Metalle mit unterschiedlichen elektrochemischen Potentialen in biologischer Umwelt jedoch kann zu Korrosion führen. Mueller et al untersuchten zu diesem Thema Titan und chirurgischen Edelstahl ohne spezielle Oberflächenbehandlung. Die verwendeten Elektrolyte simulierten die Körperbedingungen bei einem pH von 7,4. Die Beobachtung der elektrochemischen Parameter, wie z.B. des Widerstands der beiden Versuchsobjekte wurde als Indikator für den Beginn der Korrosion gewählt. Die Experimente zeigten, dass vor allem V4A anfällig für Korrosion ist, wohingegen Titan deutlich besser abschnitt. Sobald sich lokal mikroskopische Indizien für Korrosion des chirurgischen Edelstahls zeigten, nahm das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Korrosion immer weiter zu.

Der Arbeit von Bradshaw et al (2) zur Detektion einer Methode Stents durch Korrosion vollständig aufzulösen, lag ebenfalls die Theorie der galvanischen Korrosion zu Grunde. Indem sie verschiedene Spannungen an zwei metallische Objekte anlegten, welche in einer leicht sauren Flüssigkeit positioniert waren, erreichten sie, dass Metallionen vom Objekt mit der positiveren Spannung zum Objekt mit der geringeren wanderten. Ein weiterer Aspekt, der in der Versuchsreihe als Komplikation angesehen wurde, festigt ebenfalls die These, dass Korrosion beim Kontakt zweier verschiedener Metalle auftritt. Die Befestigung der sich in Gefäßen befindenden Stents wurde an einem Stentende mittels einer Feder aus chirurgischem Edelstahl durchgeführt. Stentkompartimente, die in Kontakt mit der Feder standen zeigten bereits häufig zu einem früheren Zeitpunkt Korrosionsschäden, wie es an anderen Stellen des Stents der Fall war.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass durch eine genau Wahl der zu kombinierenden Stentmaterialien eine direkte Möglichkeit besteht, Einfluss auf das zukünftige

Materialverhalten zu nehmen, in dem Sinne, dass die Geschwindigkeit der Korrosionsinduktion und das Ausmaß der daraus entstandenen Schäden verringert werden können. Vor einer zweiten Stentimplantation können somit die Kenntnis des bereits verwendeten Materials und die davon abhängige Planung des beim jetzigen Eingriff einzusetzenden Materials der Endoprothese, Vorteile im Hinblick auf die Haltbarkeit des neuen Stents zur Folge haben.

4.4.2 Der menschliche Körper als korrosionsinduzierendes Element

Die chemische Zusammensetzung des menschlichen Blutplasmas stellt eine höchst aggressive Umwelt für vielerlei Metalle dar. In erster Linie ist dies durch die Anwesenheit einer hohen Anzahl an Chlorid Ionen und deren Fähigkeit Korrosion zu verursachen bedingt (60). Es gibt jedoch noch weitere Ionen des menschlichen Blutes, die Einfluss auf die Korrosion nehmen in Form von Beschleunigung (Ca-Phosphat Präzipitate) oder Inhibitor.

Das menschliche Blutplasma enthält eine Vielzahl von Biomolekülen und Zellen, welche sich auf die Oberfläche der metallischen Endoprothese anheften und somit Oberflächenreaktionen beeinflussen. Es wurde gezeigt, dass die Bildung von Protein beinhaltenden Biofilmen auf der Metalloberfläche den Prozess der Korrosion beschleunigt. Durch die Abgabe von Eisen, Chrom und Nickel Ionen im Korrosionsprozess der Stents, steigt die Anzahl von bestimmten Proteinen wie Fibrinogen, Globulin, Transferrin und Albumin in diesem Bereich zunächst an. Daraufhin bilden sich Komplexe aus Metallionen und Proteinen. Diese Erhöhung der Proteinwerte kann wiederum durch Komplexbildung mit den metallischen Ionen den Korrosionsprozess beschleunigen (69). Grund hierfür ist der sofortige Abtransport der Komplexe, wodurch im Bereich des Implantats das Ionengleichgewicht gestört wird. Um erneut ein Gleichgewicht zu erreichen, steigt der Ionenverlust des Implantats weiter, die Korrosion wird beschleunigt.

Neben der Ionenzusammensetzung ist ein weiterer wichtiger Faktor der Korrosion die Körpertemperatur von 37 Grad (22,60). Sie beschleunigt diverse chemische Reaktionen und verändert sogar den Mechanismus der Korrosion im Vergleich zu dem bei Raumtemperatur auftretenden Prozess. Beispielsweise zeigt sich bei Körpertemperatur ein viel höheres Level an ausgefallenem Ca-Phosphat als bei Raumtemperatur.

Ein weiterer wichtiger Faktor, der den menschlichen Körper als korrosionsverursachendes Element bedingt ist der pH Wert. Typischerweise verändert sich der pH Wert aufgrund eines komplexen Puffersystems nur in sehr geringem Maße. Durch die Implantation von

Fremdmaterial, wie es bei allen Arten von Stents der Fall ist, verändert sich der pH des umgebenden Gewebes jedoch (60) und kann Werte bis zu einem pH von 5 erreichen. Solche drastischen Werte wurden zum Beispiel im periprostetischen Gewebe nach Implantation von Hüft TEPs beobachtet. (28) Hierbei wurden pH Werte intraoperativ bei explantierten Hüft TEPs mittels einer Elektrode gemessen. Da es bekannt ist, dass ein pH im azidotischen Bereich die Korrosion beschleunigen kann (22), nimmt der Körper somit ebenfalls Einfluss auf deren Induktion und Akzeleration.

4.4.3 Korrosion als Folge von durch Scherkräften verursachten Stress

Eine weitere wichtige Korrosionsursache bildet die Deformierung des eingesetzten Implantats (3), das heißt in diesem Fall die Deformierung der eingesetzten Gefäßendoprothese. Durch die abnorme Zug oder Biegebeanspruchung kann es zu Verwerfungen der Metallschichten kommen, welche ihrerseits wiederum zur Korrosion und zu Rissen im Implantat führen können (51).

Die Implantation peripherer Stents erfolgt heutzutage zur Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit vorwiegend in den Becken- und proximalen Oberschenkelarterien. Es besteht jedoch die Tendenz, diese auch in weiter peripher gelegenen Gefäßen, wie etwa der gelenkübergreifenden Arteria poplitea einzusetzen.(7,24,56). In dieser Lokalisation wird jedoch über schlechte Mittel- und Langzeitergebnisse berichtet, da bei Kniebeugung auf den implantierten Stent permanent wiederkehrende mechanische Kräfte wirken (9). Als Komplikation der Stentimplantation traten in diese gelenküberkreuzenden Bereichen Stentbrüche in vivo auf. Hierzu wird von Lungmayr von einem Fall berichtet, indem ein Wallstent in die A. poplitea implantiert wurde und 12 Monate später der Bruch des Stents festgestellt wurde. (33)



Abb.78&79: Knieflexion mit Darstellung der A. poplitea

Ebenso ist laut Dorffner und Link die Stentimplantation in das Segment II und III der A. poplitea wegen der Gefahr der Stentabknickung oder eines Stentbruchs nur bei absoluter Kontraindikation gegen einen chirurgischen Eingriff zu diskutieren.

Im Rahmen der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit wird ein Stent am häufigsten im iliakalen Segment implantiert. Bei einer möglichen Stentimplantation in die A. iliaca communis könnte ein Stent bei Bewegungen wie Beugungen in der Hüfte eine Flexion um 90 Grad erfahren.

Es ist folglich sehr wahrscheinlich, dass implantierte Stents, die in den Beinarterien auf Höhe des Knie- oder Hüftgelenks gelegen sind und somit einer Flexion bei Beugung des Gelenks unterworfen sind einem Risikofaktor zur Korrosionsinduktion in höherem Maße unterworfen sind.

Venugopalan (80) beschäftigte sich mit Korrosionstest von V4A und Nitinol Stents und kam zu dem Schluss, dass Stents beider Materialien anfällig für Stentbrüche bzw. den Verlust der mechanischen Integrität in Folge der Korrosion seien. Bei den verwendeten Endoprothesen handelte es sich um Stents mit einem Innendurchmesser im Bereich von 3mm bis 9mm.

Dass Korrosion eine Ursache für Materialermüdung darstellt, indem man diese radialen Stress aussetzt untersuchte Wang et al (41). Er fixierte Stents in Latexschläuchen, spülte diese mit physiologischer 0,9% NaCl Lösung und simulierte radialen Stress, wie dieser etwa bei der Flexion der A. poplitea der Fall ist. Nach 4×10^8 Zyklen bei einer Frequenz von 60 Hz entsprechend 10 Jahren in vivo Implantation zeigten die Stents aus chirurgischem Edelstahl

Zeichen für Korrosion und teilweise bereits an diesen Stellen Anzeichen für Materialermüdung.

Messer et al (37) untersuchten die Korrosionsraten von chirurgischem Edelstahl unter Scherkräften. Auch sie bestätigten, dass mechanische Kräfte, wie Scherkräfte, wichtige Faktoren sind, welche die Oberflächencharakteristika der Stents beeinflussen und somit Korrosion des Materials verursachen können. Vor allem im Bereich von Gefäßbifurkationen und Stenosen treten Scherkräfte in höherem Maße auf. Auch durch dynamischen Blutfluss hervorgerufene Scherkräfte beschleunigen hierbei die Korrosion, indem sie die Proteinanheftung an die Stentoberfläche verändern.

4.5 Klinische Fälle von Stentfrakturen in vivo als Folge von Korrosion

Diverse Autoren beschäftigen sich mit der Tatsache, dass durch gewisse Voraussetzungen im menschlichen Körper, wie zum Beispiel bereits durch die Komponenten des menschlichen Blutes oder galvanische Elemente (61), der Prozess der Korrosion nach Implantation von metallischen Endoprothesen begünstigt wird.

Fall 1

Dem Patienten S.J., 62 Jahre, männlich, mit Klatskin Tumor (Gallengangskarzinom) wurde im August 1997 palliativ zuerst ein Sinus Stent (Firma Optimed, Ettlingen, Deutschland) in der Länge 50mm und 8mm Durchmesser implantiert. Wegen erneuter Stenosierung des Gallengangs wurde ein Memotherm Stent (BARD angiomed, Deutschland, Karlsruhe) in der Länge von 80mm und einem Durchmesser von 8mm überlappend eingesetzt, wobei der Memotherm Stent zur Hälfte im Sinusstent lag. Der Gallengang blieb daraufhin offen und der Patient war im weiteren Verlauf klinisch unauffällig. Im Rahmen einer Kontrollangiographie zeigte sich bei der perkutanen transhepatischen Cholangiographie ein vollständiger Bruch des Memotherm Stents. In diesem Fall liegt die Vermutung nahe, dass die Fraktur des Stents aufgrund der überlappenden Anordnung in dem somit bevorzugt indizierten Prozess Korrosion lag

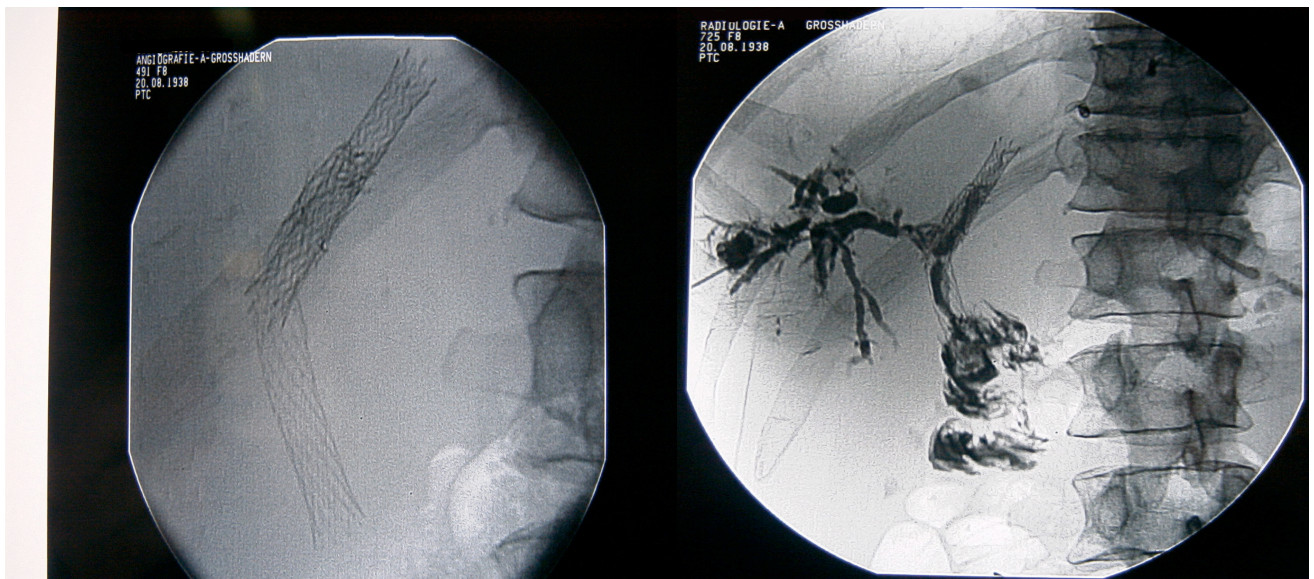


Abb.75&76: Vorliegende DSA Aufnahmen zeigen die Fraktur des Memotherm Stents

Fall 2

Die Patientin H.A. 75 Jahre, weiblich, mit einer hochgradigen, kurzstreckigen Stenose der linken Arteria iliaca communis wurde nach PTA mit einem Memotherm Stent (BARD angiomed, Deutschland, Karlsruhe) der Länge 70mm und einem Durchmesser von 8mm versorgt (1996, Institut für klinische Radiologie der Universität München, Großhadern).

1 Jahr später zeigte sich bei der klinisch unauffälligen Patientin ein Bruch des Memotherm Stents mit resultierendem Verschluss der linken A. iliaca communis.

Fall 3

Einer Patientin K.D. weiblich 78 Jahre mit Gallengangskarzinom und massiver langstreckiger Stenose des Ductus hepaticus dexter wurde als palliative Maßnahme ein nicht gecoverter Sinus Stent (Firma Optimed, Deutschland, Ettlingen) mit einer Länge von 80mm und einem Durchmesser von 6mm implantiert. 6 Monate später stellte sich die Frau mit Ikteruszeichen vor. Dies war auf eine erneute Stenose des Gallengangs zurückzuführen, welche durch den Bruch des Sinusstents bedingt war. Als Ursache, die in diesem Fall wahrscheinlich zur Stentfraktur führte, kann ein Ermüdungsbruch der einzelnen Filamente erachtet werden, der in Folge von Korrosion auftrat.

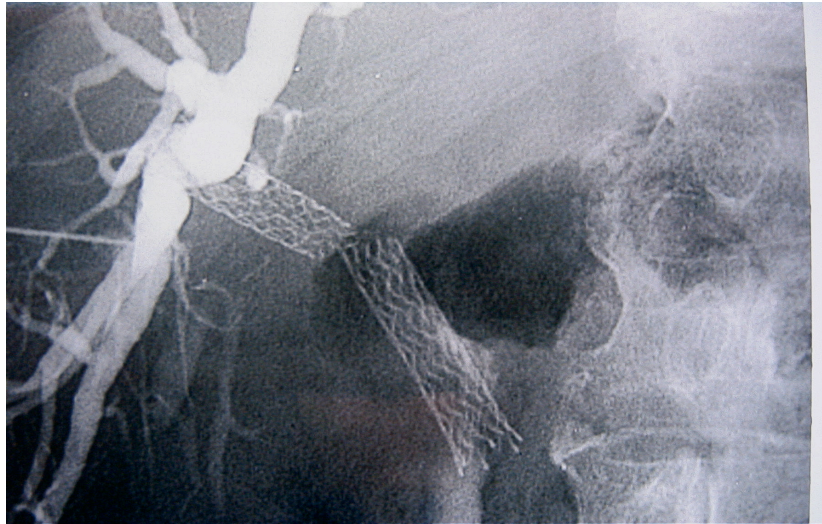


Abb.77: DSA Aufnahme des gebrochenen Sinusstent

Die klinischen Fälle von Patienten, bei denen im Körper implantierte Stents korrosionsbedingt gebrochen sind, machen deutlich, dass die Indikation zur Stentimplantation sehr streng gestellt werden sollte und der Auswahl der Stentmodelle im jeweiligen Fall entscheidender Bedeutung zukommen muss.

Vor allem bei einer erneuten Implantation von metallischen Endoprothesen sollten im Hinblick auf den bereits implantierten Stent auf mögliche Materialinteraktionen und Kombinationen eingegangen werden.

Dass sich das Problem der Korrosion von medizinischen Implantaten nicht allein auf Stents beschränkt zeigt eine von Lam et al (29) veröffentlichte Arbeit aus dem Jahr 2008. Hierbei

berichten die Autoren von Frakturen von Hüft TEPs im Bereich des Halses des Implantats bei 3 von 4 untersuchten Patienten. Die festgestellten Ermüdungsbrüche traten alle als Folge von korrosionsbedingten Materialdefekten auf.

4.6 Konsequenzen des korrosionsbedingten Ionenverlusts metallischer Implantate

Neben der Tatsache, dass Korrosion von metallischen Implantaten zu Ermüdungsbrüchen bei den betroffenen Stents führt, ist ein weiterer nicht zu verachtender Aspekt der korrosionsbedingte Verlust von Ionen und der Konsequenzen für den menschlichen Körper (4,23,29,60,81,).

Jacobs et al (26) berichten in ihrer Arbeit, dass bei Patienten mit auf Titan basierenden Implantaten ein erhöhter Spiegel von Titan, Aluminium und Vanadium in Gelenkkapseln gemessen wurde. Ebenso zeigte sich, dass bei Patienten mit defekten Titan Implantaten die Milz erhöhte Aluminium und die Leber erhöhte Titan Werte aufwies. Hallab et al (23) geben an, dass in exzessiv erhöhten Mengen Kobalt Polycythämie, Hypothyreose und Kardiomyopathie verursachen kann und außerdem ein Risikofaktor für die Entstehung von Karzinomen darstellt. Weiter berichten sie, dass Nickel zu Dermatitis, Hypersensitivität und ebenfalls zur Entstehung von Karzinomen beitragen kann. Erhöhte Chrom Werte seien für die Entstehung von Nephropathien, Hypersensitivität und Karzinomen verantwortlich. Alle besagten Metallionen können, wenn sie in vivo korrodieren, das Immunsystem aktivieren, indem sie mit nativen Proteinen Komplexe bilden. In der Folge tragen sie zur Entstehung von Allergien bei. Nickel, einer der Bestandteile der bei der Stentproduktion bevorzugten Nitinol Legierungen, stellt hierfür den Hauptrisikofaktor dar, gefolgt von Cobalt und Chrom (23)

Über den Verlust von Metallionen bei Implantaten aus chirurgischem Edelstahl berichten Messer et al. (38) Sie stellten fest, dass V4A in biologischer Umwelt korrodiert und dabei Metall Ionen abgibt, welche wiederum die Zellfunktion beeinflussen

Shih et al (65) behandeln in ihrer Arbeit die Zytotoxizität der Korrosionsprodukte von Nitinol Stents auf glatte Muskelzellen. Sie korrodierten die Endoprothesen in einem Medium mit konstantem angelegtem elektrischen Strom in der Höhe des „Breakdown Potential“. Anhand der Thymidin Uptake Werte wurden das Maß der Korrosion quantifiziert. Hierbei wurde festgestellt, dass die Korrosionsprodukte der Nitinol Stents die Zellmorphologie verändert, eine Zellnekrose induziert und die Anzahl der Zellen vermindert. Durch die Toxizität wurde die Zellreplikation im Übergang zur S Phase inhibiert. Ein von der selben Forschergruppe analog durchgeführter Versuch bezüglich der Inhibition von Zellwachstum von glatten

Muskelzellen durch Korrosionsprodukte von Stents aus chirurgischem Edelstahl (V4A) kam zu dem Ergebnis, dass auch V4A Metalleionen die Zellmorphologie verändert und Zellnekrose induziert. (66)

Neben Nickel ist Titan ein weiterer Bestandteil der Nitinol Legierungen. In einer periodischen Analyse wurden Blut und Urin von Ratten, denen titanhaltige Implantate eingebracht wurden wurde mittels Spektrometer untersucht Die Ergebnisse zeigten, dass Korrosion bei den Implantaten auftrat und sich die freigesetzten Ionen vor allem in Milz und Lunge ansammelten. (60)

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass in Folge der Korrosion von medizinischen Implantaten wie zum Beispiel Stents, Metalleionen bereits unmittelbar nach der Stentimplantation in den ersten Tagen im Gewebe nachweisbar (87) sind und sich diese Tatsache auch in den folgenden Jahren nach Implantation noch nachweisen lässt

4.7 Schlussfolgerung

Die in dieser in vitro Studie dargestellten Untersuchungsergebnisse zeigen, dass die derzeit kommerziell erhältlichen peripheren Stents aufgrund ihrer Materialien sowie den unterschiedlichen Politurverfahren verschiedene Korrosionseigenschaften bezüglich Art und Zeitpunkt der Korrosion aufweisen.

In der vorliegenden Untersuchung gibt die Zeit bis zum Auftreten der Korrosion bzw. bis zur Beendigung des Versuchs aufgrund irreversibler Korrosionsschäden Aufschluss über die Korrosionsanfälligkeit der verschiedenen Stents und Stentmaterialien.

Das Korrosionsverhalten ist nach den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit sowohl vom Material als auch von den angewandten Oberflächenbehandlungen (Elektropolitur, mechanische Politur oder keinerlei Politur abhängig).

Die Stents aus Nitinol wiesen in allen Versuchen die besten Eigenschaften bezüglich des Korrosionsverhaltens auf. Bei ihnen dauerte es verglichen mit Stents aus chirurgischen Edelstahl, Tantal und Kobalt Chrom Nickel am längsten bis Korrosionsschäden zu Tage traten. Der einzige Stent der bei Beendigung der Versuchsreihe nach 2300min keinerlei Defekte aufwies, war ein Vertreter der Nickel Titan Stents: der Memotherm II der Firma Bard angioMed (Deutschland, Karlsruhe). Auch der direkte Kontakt mit Vertretern aus anderen Materialien hatte keine bis nur geringe negative Auswirkungen diesbezüglich.

Bezüglich der Politurverfahren zeigte sich deutlich, dass das Fehlen dieser Art der Oberflächenbehandlung im Vergleich mit Elektropolitur oder mechanischer Politur deutlich schlechtere Ergebnisse im Bezug auf den Zeitpunkt des Korrosionsbeginns erzielte.

Trotz negativer Folgen der Korrosion wie Stentfrakturen oder die Abgabe metallischer Ionen in den Blutkreislauf bzw. der nach Stentimplantation vorkommenden Intimahyperplasie stellt die Stentimplantation in ausgewählten Fällen, wie etwa Patienten mit einem hohen Operationsrisiko, eine Alternative zur chirurgischen Versorgung dar. Durch die Kenntnis der unterschiedlichen Materialeigenschaften bei Erstimplantation bzw. möglicher Materialinteraktionen verschiedener Stents bei erneuter Implantation ist eine gute Voraussetzung für eine längerfristig erfolgreiche Stentimplantation gegeben.

5. Zusammenfassung

Stents werden heutzutage in vielen Bereichen des menschliche Körpers verwendet, um als Dauerimplantate stenosierte Lumina langfristig offenzuhalten. Seit Entwicklung der perkutanen transluminalen Angioplastie und der Einführung der Stentimplantation sind diese Verfahren zur Standardtherapie der minimal invasiven Revaskularisierung bei Gefäßverschlüssen und –stenosen geworden.

Gegenstand dieser Arbeit war die Untersuchung des Korrosionsverhaltens peripherer Stents in einem geeigneten in vitro Modell, welches die Korrosion der einzelnen Stents quantifizieren sollte. Verwendet wurden hierbei 28 periphere Endoprothesen verschiedener Materialien (Nitinol Stents, Kobalt.Chrom Nickel Stents, Tantal Stents, V4A Stents) und verschiedener Oberflächenbehandlungen (Elektropolitur, mechanische Politur, ohne Politur).

Die Stents wurden während der Untersuchung beschleunigter Korrosion ausgesetzt, indem kontinuierlich eine konstante Spannung von 3,5 Volt bei einer Anfangsstromstärke von 1,16 mA angelegt wurde. Jeder der Stents befand sich dabei zu jeweils gleichen Teilen in einem Wasserbad aus 0,9% Kochsalzlösung, welches sowohl die physiologischen Bedingungen des menschlichen Körpers simulieren als auch die Ionenwanderung im Sinne der galvanischen Korrosion ermöglichen sollte.

Unter dem durchgeführten Experiment zeigten die endovasalen Gefäßsstents unterschiedliches Verhalten bezüglich des Zeitpunkts des Beginns der Korrosion sowie der Art der dadurch entstandenen Schäden.

Die Stents die keinerlei Politurverfahren unterzogen wurden, wiesen ein deutlich schlechteres Korrosionsverhalten auf. Bereits zu viel früheren Zeitpunkten (bis zu 1/5 der Zeit im Vergleich zu elektropolierten Stents aus Nitinol) fanden sich die ersten korrosionsbedingten Defekte. Dagegen unterschied sich die Zeitdauer bis Korrosionsbeginn bei der Anwendung von Elektropolitur oder mechanischer Politur bei den verschiedenen Materialien nur geringfügig bis kaum.

Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass es bei den Nitinol Stents am längsten dauerte bis sich die ersten Korrosionsdefekte an den Endoprothesen erkennen liesen. Am schlechtesten diesbezüglich schnitten die aus Kobalt-Chrom-Nickel gefertigten Produkte ab, bei denen bereits nach etwa 1/10 der Zeit verglichen mit den Nitinol Stents erste Schäden auftraten. Der korrosionsbedingte Abbruch des Versuchs, das heißt die Entfernung des Stents aus der Versuchsreihe, gestaltete sich in fast entsprechender Reihenfolge.

Bei der Betrachtung der Gründe, die zur Entfernung der Stents aus der Versuchsreihe führten, zeigten Nitinolstents in erster Linie Längendefizite größer 5mm, die aus V4A gefertigten Stents Stentbrüche ebenso wie die Tantal Stents. Die Stents aus Kobalt-Chrom-Nickel wiesen jeweils zur Hälfte Lyse oder einen Bruch in mehrere Teile auf.

In einem weiteren Versuch wurden die Stents miteinander in direkten Kontakt gebracht. Auch hierbei schnitten die Nitinol Stents am besten ab, unabhängig davon mit welchem anderen Material sie kombiniert werden.

Ziel der vorliegenden in vitro Studie ist es, mit den Ergebnissen der Untersuchung des Korrosionsverhaltens peripherer Stents zu einer sichereren Auswahl der vaskulären Endoprothese beizutragen

Die beschriebenen klinischen Fälle von korrosionsbedingten Stentbrüchen in vivo machen jedoch deutlich, dass die Indikation zur Stentimplantation nur streng gestellt werden darf und der Auswahl der Stentmodelle aufgrund ihrer Korrosionsverhaltens ebenfalls eine Bedeutung zukommen könnte. Eine möglichst große Anzahl verschiedener Stentmodelle und Ausführungen sollten zur Verfügung stehen, um den unterschiedlichen Anforderungen in der interventionellen Radiologie gerecht zu werden.

Den idealen Stent, der alle Eigenschaften, wie gute Flexibilität, Röntgendichte, gute Einführbarkeit, hohe radiale Kraft, geringe Thrombogenität, hohe Elastizität und hohe Korrosionsresistenz aufweist, gibt es derzeit noch nicht. Die heutzutage kommerziell erhältlichen Stents stellen daher einen Kompromiss an Vor- und Nachteilen dar.

Dennoch bieten vaskuläre Stents und Stentgrafts hervorragende Möglichkeiten, Gefäßleiden minimal invasiv zu therapieren. Ein Endpunkt der Entwicklung ist noch nicht erreicht, klinisch hat jedoch der Fortschritt in der Stenttechnologie bereits heute die Indikation zum perkutanen Vorgehen entscheidend verbessert.

6. Literaturverzeichnis

1

Bosch JL, Hunink M (1997) Meta-nanlysis of the results of percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for aoro-oliac occlusive Disease. Radiology 204: 87-96

2

Bradshaw SH, Kennedy L, Dexter DF, Veinot JP (2009) A practically method to rapidly dissolve metallic Stents

3

Brussatis F, Müller ME, Metallbeschaffenheit und Korrosionserscheinungen an Platten und Schrauben. Technik der poerativen Frakturbehandlung. Springer

4

Cadosch D, Chan E, Gautschi OP, Simmen HP, Filgueira L. (2009) Bio-corrosion of stainless steel by osteoclasts--in vitro evidence. J Orthop Res.: 27(7):841-6.

5

Carrel A. "Results of permanent intubation of the thoracic aorta." Surg Gyn Obst 1912; 15: 245-8

6

Cikrit DF, Becker GJ, Dalsing MC, Ehrmann KO, lalka SG, Sawchuk AP (1991) Early eperience with the Palmaz expandable intraluminal stent in the iliac artery stenosis. Ann vasc surg 5: 150-155

7

Cragg A, Dake M. (1993) Percutaneous femoropoplital graft placement. Radiology 187: 643-648

8

Cragg A, Lund, Rysavy J, Castaneda F, Castaneda-Zuniga W, Amplatz K. "Nonsurgical placement of arterial endoprotheses: a new technique using nitinol wire." *Radiology* 1983; 147: 261-3

9

Do Dai Do, Triller J, Walpoth BH, Stirnemann P, Mahler F (1992) A comparison study of self-expandable stents vs balloon angioplasty alone in femoropopliteal artery occlusions. *Cariovasc Intervent Radiol* 15: 306-312

10

Dorros G, Jaff M, Mathiak L. "Multicenter Palmaz stent renal artery stenosis revascularization registry report: 4-year follow-up of 1058 successful patients." In Henry M, Amor M. *Tenth interventional course book of peripheral vascular intervention* 1999: 399-406

11

Dotter CT. "Transluminally-placed coilspring endarterial tube grafts: Long-term patency in canine popliteal artery." *Invest Radiol* 1969; 4: 329-32

12

Dotter CT, Buschmann RW, McKinney MK, Rosch J. "Transluminally expandable nitinol stent grafting: preliminary report." *Radiology* 1983; 147: 259-60

13

Dotter CT, Judkins MP. "Transluminally treatment of atherosclerotic obstruction: description of a new technique and preliminary report of its application." *Circulation* 1964; 30: 654-60

14

Dotter CT, Judkins MP, Roesch J (1997) Nonoperative treatment of arterial occlusive disease. A radiology facilitated technique. *Radiol Clin N Amer* 5:531-542

15

Endo K, Sachdeva R, Araki Y, Ohno H (1994) Corrosion behavior of NiTi shape memory alloy in cell culture medium. In Pelton AR, Hodgson D (ed) Proc 1st Int Conf Shape Memory and Superelastic Technologies. Menlo Park, CA:SMST Society 197-201

16

Flueckiger F, Sternthal H, Klein GE, Aschauer M, Szolar D, Kleinhapfl G (1994) Strength, elasticity and plasticity of expandable metal stents: in vitro studies with three types of stress. J Vasc Radiol 5:745-750

17

Forßmann W. "Die Sondierung des rechten Herzens." Klin Wochenschr 1929; 8: 2085

18

Grüntzig AR. "Die perkutane transluminale Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem doppelumigen Dilatations-Katheter. " Fortschr Roentg 1976; 124: 80

19

Grüntzig A, Bollinger A, Brunner U, Schlumpf M, Wellauer J (1973) Perkutane Rekanalisation chronisch arterieller Verschlüsse nach Dotter: eine nicht operative Kathetertechnik. Schweiz med Wschr 103: 825-831

20

Guidoin R, Marois Y, Douville Y, King MW, Castonguay M et al (2000) First generation Aortic Endografts: Analysis of explanted Stent Devices from the Eurostar registry

21

Günther RW, Vorwerk D, Antonucci F, Beyssen B, Essinger A, Gaux JC, Joffre F, Raynaud A, Rousseau H, Zollikofer CL (1991) Iliac stenosis or obstruction after unsuccessful balloon angioplasty: treatment with self expandable stent. Am J Roentgenol 156:389-393

22

Guthrie J, Battat B, Grethlein C. Accelerated corrosion testing. The Amptiac Quarterly, Volume 6, Number 3

23

Hallab NJ, Jacobs JJ (2009) Biologic effects of Implant Debris. Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases; 67(2): 182-8

24

Hallisey MJ, Parker BC, von Breda A (1992) Current status and extended applications of intravascular stents. Curr Opin Radiol 4: 7-12

25

Hepperlen TW, Mardis HK, Kammandel H (1979) The pigtail urethral stent in the cancer patient. J urol 121: 17-18

26

Jacobs JJ, Urban RM, Gilbert JL, et al. Local and distant products from modularity. Clin Orthop Rel Res 1995, (319): 94-105

27

Kauffmann GW, Richter GM, Nölde G, Roeren T, Landwehr P, Lackner K (1991) Vier Jahre Erfahrung mit der ballonexpandierbaren Endoprothese. Radiologie 31: 202-209

28

Konttinen YT, Takagi M, Mandelin J, Lassus J, Salo J, Ainola M et al. (2001) Acid attack and cathepsin K in bone resorption around a total hip replacement prosthesis. J Bone Miner Res; 16: 1780-6

29

Lam LO, Stoffel Karl, Kop Alan, Swarts Eric (2008) Catastrophic failure of 4 cobalt-alloy Omnifit hip arthroplasty femoral components

30

Lammer J, Deu E (1991) Percutaneous management of biliary strictures. In S kadir (ed) Current practice of interventional radiology. Decker Philadelphia: 550-553

31

Liemann D, Kirchner J (1997) Darstellung des arteriellen Systems. In: D Liemann, J Kirchner (Hrsg) Angiographische Diagnostik und Therapie. Thieme, Stuttgart, New York: 22;128

32

Liermann D, Strecker EP, Peters J (1992) The Strecker Stent: indications and results in iliac and femoropopliteal arteries. Cardiovasc Intervent Radiol 15: 298-305

33

Lugmayr H (1998) Stresse related rupture of a Wallstents in the popliteal artery. Amer J Roentgenol: 169

34

Maass D, Demierre D, Deaton D. "Transluminal implantation of self-adjusting expandable prostheses: principles, techniques and results." Prog Artif Org 1983; 27: 979-87

35

Maass D, Zollikofer CL, Largiader F, Senning A. "Radiological follow-up of transluminally inserted vascular endoprotheses: an experimental study using expanding spirals." Radiology 1984; 152: 659-63

36

Marin ML, Veith FJ, Cynamon J, Sanchez Lyon RT, Levine BA, Bakal CW, Suggs WD, Wengerter KR, Rivers SP, et al. "Initial experience with transluminally placed endovascular grafts for the treatment of complex vascular lesions." Ann Surg 1995; 222: 1-17

37

Messer RLW, Mickalonis J, Adams J, Tseng WY (2005) Coorosion Rates of stainless steel under shear stress measured by a novel parallel plate flow chamber.

38

Messer RLW, Mickalonis J, Lewis JB, Omata Y, Davis CM, Brown Y, Wataha JC (2007) Interactions between stainless steel, shear stress and monocytes, Wiley InterScience

39

Miller JH, McBride K, Little F, Price A (2000) Malignant superior vena cava obstruction: stent placement via the subclavian route. *Cardiovasc Interv Radiol* 23: 155-158

40

Minovic A, Milosevic I, Pihlar B (2003): The influence of complexing agent and proteins on the corrosion of stainless steels and their metallic components. *J Mater Sci-Mater med*;14:69-77

41

Morgan R, Adam A (1996) Metallic stents in the treatment of patients with malignant biliary obstruction. *Semin Interv Radiol* 13:229-239

42

Morgan BDG, Osborne RM. "What's in a word: the origin of the word "stent"." *Ann R Coll Surg Engl* 1996; 78: (Suppl): 128

43

Mueller Y, Togini R, Mayer J, Virtanen S (2006) Anodized titanium and stainless steel in contact with CFRRP: An electrochemical approach considering galvanic corrosion. Wiley InterScience

44

Murray RR, Hewes RC, White RI, Mitchell SE, Auster M, Chang R, Kadir S, Kinnison ML, Kaufman SL (1987) Long segment femoropopliteal stenosis: is angioplasty a boon or bust? *Radiology* 162: 473-478

45

Palmaz JC, Garcia OJ, Schatz RA, Rees CR, Roeren T, Richter GM, Nöldge G, Gardiner GA, Becker GJ, Walker C, Stagg J, Katzen BT, Dake MD, Paoloni RM, McLean GK, Lammer J, Schwarten DE, Tio FO, Root HD, Rogers W (1990) Placement of ballonexpandable stents in iliac arteries: First 171 Procedures. *Radiology* 174:969-975

46

Palmaz JC, Garcia F, Sibbitt SR, Tio FO, Kopp DT, Schwesinger W, Lancaster JL, Chang P (1986) Expandable intrahepatic portocaval shunt stents in dogs with chronic portal hypertension. *AM J Roentgenol* 147:1251-1254

47

Palmaz JC, Richter GM, Nöldge G, Kauffmann GW, Wenz W (1987) Die intraluminale Stentimplantation nach Palmaz. Erster klinischer Fallbericht über ballonexpandierbare Gefäßendoprothesen. *Radiologie* 27, 560-563

48

Palmaz JC, Richter GM, Noeldge G, Schatz RA, Robinson PD, Gardiner GA, Becker GJ, McLean GK, Denny DF, Lammer J, et al. "Intraluminal stents in atherosclerotic iliac artery stenosis: preliminary report of a multicenter study." *Radiology* 1988; 168: 727-31

49

Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR. "Expandable intraluminal graft: A preliminary study." *Radiology* 1985; 156: 73-77

50

Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. "Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms." *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 491-9

51

Pertile LB, Silva PMS, Peccin VB, Peres R, Silveira PG, Giacomelli C, Giacomelli FC, Fredel MC, Spinelli A (2007) In vivo human electrochemical properties of a NiTi based alloy (Nitinol) used for minimal invasive implants. Wiley InterScience

52

Pound BG (2005) Susceptibility of nitinol to localized corrosion. Wiley InterScience

53

Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE (2004) Biomaterials science: an introduction to materials in medicine. Elsevier academic press

54

Richter GM, Nöldge G, Roeren TH, Kauffmann GW, Palmaz JC (1995) TiPPS: Konzept und Ergebnisse. In: J Kollath, D Liermann (Hrsg) Stents III Entwicklung, Indikation und Zukunft. Schnetzor Verlag Konstanz: 178-187

55

Rousseau H, Giskes L, Joffre F, Dube M, Roux D, Soula P, Mnif D, Arrue P, Carre P (1996) Percutaneous treatment of peripheral aneurysm with the Cragg Endopro System. J Vasc Intervent Radiol 7:35-39

56

Rousseau H, Puel J, Joffre F, Sigwart U, Dubouché C, Imbert C, Knight C, Kropf L, Wallsten H. (1987) "Self-expanding endovascular prosthesis: an experimental study." Radiology; 164: 709-14

57

Ryhanen J, Niemi E, Serlo W, Niemela E, Sandvik P, Pernu H, Salo T (1997) Biocompatibility of nickel titanium shape memory metal and its corrosion behavior in human cell culture. Biomed Mater Res 35: 451-457

58

Salomonowitz EK, Adam A, Antonucci FM, Stuckmann G, Zollokofer CL (1992) Malignant biliary obstruction treatment self-expandable stainless steel endoprosthesis. Cardiovasc Intervent Radiol 15:351-355

59

Salvati EA, Gomez Barena E (1994) The contribution of metallic debris to osteolysis. *Orthopedics*;17:763-5

60

Sarmiento Gonzalez A, Encinar JR, Marchante Gayon JM, Sanz Medel A (2009) Titanium levels in the organs and blood of rats with a titanium implant, in the absence of wear, as determined by double-focusing ICP-MS. *Anal Bioanal Chem* 393: 335-343

61

Saxks A, Miller A, Gottlieb M (1996) Fracture of an iliac artery Palmaz stent. *J Vasc Interv Radiol* 7:53-55

62

Schatz RA (1988) A view of vascular stents. *Circulation* 79:445-457

63

Shabalovskaya S, Anderegg J, Van Humbeeck J (2007) Critical overview of Nitinol surfaces and their modifications for medical applications

64

Shaw BA, Kelly RG (2006) What is corrosion. The electrochemical society

65

Shih CC, Lin SJ, Chen YH, Su YY, Lai ST, Wu GJ, Kwok CF, Chung KH (2000) The cytotoxicity of corrosion product of nitinol stent wire on cultures smooth muscle cells

66

Shih CC, Shih CM, Chen YH, Su YY, Shih JS, Kwok CF, Lin SJ (2001) Growth inhibition of cultured smooth muscle cells by corrosion products of 316 stainless steel wire

67

Sigwart U. In: Endoluminal stenting. "Frontiers in Cardiology." London: WB Saunders, 1996

68

Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L (1987) Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *New England J Med* 316:701-706

69

Steinemann SG (1996) Metal implants and surface reactions. *Injury* 27:SC 16-22

70

Stepan LL, Levi DS, Gans E, Mohanchandra KP, Ujihara M, Carman GP (2006) Biocorrosion investigation of two shape memory nickel based alloys: Ni-Mn-Ga and thin film NiTi. Wiley InterScience

71

Speck KM, Fraker AC (1980). Anodic polarisation of NiTi and Ti 6Al-4V in simulated physiological solutions. *Mater Sci*, 59:1590-1595

72

Strecker EP, Hagen B, Liermann D (1993) Iliac and femoropoplital vascular occlusive disease treated with flexible tantalum stents. *Cardiovasc Intervent Radiol* 16:158-164

73

Strunk HM, Schlid HH, Dahm M (1992) Beckenarterienverschluss. Antegrade Sondierung zur Stentplatzierung. *Fortschr Röntgenstr* 157: 279-281

74

Strunk HM, Schild HH, Dueber C (1993) Reobstruction after iliac artery stent placement: frequency and methos of treatment

75

Sniderman KW (1996) Noncoronary vascular stenting. *Prog Cardiovasc Dis* 39:141-164

76

Theron JG, Courtheoux P, Alachkar F, Alchkar F, Bouvard G, Maiza D. "New tripple coaxial catheter system for carotid angioplasty with cerebral protection. " Am J Neuroradiol 1990; 11: 869-74

77

Theron JG, Payelle GG, Coskun O, Coskun O, Huet HF, Guimaraens L. "Carotid artery stenosis: treatment with protected balloon angioplasty and stent placement. " Radiology 1996; 201: 627-36

78

Thierry B, Tabrizian M, Trepanier C, Savadoga O, Yahia LH (2000). Effect of surface treatment and streilization process on th corrosion behaviour of NiTi shape memory alloy. J Biomed Mater Res 51:685-693

79

Trepanier C, Tabrizian M, Yahia LH, Bilodeau I, Piron DL. (1998) Effect of modification af oxide layer on NiTi stent corrosion resistance. J Biomed mater Res 43:433-440

80

Venugopalan R (1999) Corrosion testing of Stents. A novel fixture ro hold entire device in deployed form and finish

81

[Virtanen S](#), [Milosev I](#), [Gomez-Barrena E](#), [Trebse R](#), [Salo J](#), Kontinnen YT (2008). Special modes of corrosion under physiological and simulated physiological conditions

82

Vorwerk, D, Günther RW (1996) Stentimplantation in periphere Arterien. In RW Günther, M Thelen (Hrsg.) Interventionelle Radiologie. Thieme, Stuttgart, New York: 161-171

83

Vorwerk G, Günther RY, Schürmann K, Wendt G, Peters I (1995) Primary stent placement for chronis iliac artery occlusions: Follow up results in 103 patients, Radiology 194: 745-749

84

Vorwerk D, Haage P, Chalabi K, Schürmann K, Günther RW (1998) Endoluminal grafts for treatment of aneurysm and AV fistulas in peripheral arteries. *Semin Interv Radiol* 15: 29-34

85

Vorwerk D, Haage P, Chalabi K, Schürmann K, Günther RW (1998) Neuartige ummantelte Endoprothesen zur Behandlung arterieller Fisteln und Perforationen. *Fortschr Röntgenstr* 169: 526-531

86

Vorwerk D, Schürmann K (2000) Endoluminale Gefäßendoprothesen. *Fortschr Röntgenstr* 172: 493-499

87

Wang J, Li J, Trang J, Lu S, Xi T (2008) A long term accelerating corrosion fatigue testing in coronary stents in vivo

88

Wehrmeyer B, Kuhn FP (1993) Experimentelle Untersuchungen zur Druckstabilität vaskulärer Endoprothesen. *Fortschr. Röntgenstr* 158:242-246

89

White GH, May J, McGahan T, Yu W, Waugh RC, Stephen MS, Harris JP. "Historic control comparison of outcome for matched groups of patients undergoing endoluminal versus open repair of abdominal aortic aneurysms. " *J Vasc Surg* 1996; 23: 201-12

90

Whitlow P, Lylyk P, Parodi J. "Protected carotid stenting: preliminary results of a multicenter trial (abstr.)." *Am J Cardiol* 1999; 84: 8P

91

Wholey MH. "Global view of carotid artery stent placement." *Proc 10th Intl Course of Peripheral Vascular Intervention, Paris, 1999: 839-45*

92

Wiskirchen J, Venugopalan R, Holton AD, König C, Kramer U, Trübenach J, Tepe G, Claussen CD, Huda SH (2003) Radiopaque Markers in Endovascular Stents – Benefit and potential Hazards. *Fortschr Röntgenstr.* 175:484-488

93

Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, Carrasco CH, Gianturco C. (1985) "Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation. " *Radiology*; 156: 69-72

94

Yan Y, Neville A, Dowson D. (2007) Biotribocorrosion of CoCrMo orthopedic implant materials: assessing the formation and effect of the biofilm. *Tribol Int*; 40: 1492-9

95

Zollikofer CL, Antonucci F, Stuckmann G, Mattias P (1995) The use of stents in venous vessels. In Lermann D (eds) *Stents – state of the art and future developments*. Polyscience publications: 73

7. Lebenslauf

Kutter, Karolin	Georgenstraße 102, 80798 München
geboren am:	18. Februar 1987
in:	Eggenfelden
Familienstand:	ledig
Vater:	Dr. med. Gerhard Kutter Internist, Betriebsmedizin, Sozialmedizin
Mutter:	Johanna Kutter MTRA
Schulischer Werdegang:	
1993 – 1997	Grundschule Marklkofen
1997 – 2006	Gymnasium Dingolfing Abitur am 30. Juni 2006
Studentischer Werdegang:	
10/2006	Beginn des Studiums der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
09/2008	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08/2011 – 07/2012	Praktisches Jahr Institut für Klin. Radiologie, LMU München Chirurgische Klinik und Poliklinik, LMU München Medizinische Klinik II und III, LMU München
11/2012	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

München, den 1.12.2012

8. Danksagung

Herrn Professor. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser. FACR, FRCR, Direktor des Instituts für Klinische Radiologie am Klinikum der Universität München, gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas sowie die Ermöglichung der Durchführung dieser Arbeit.

Für die ausgezeichnete Betreuung während der Durchführung der Arbeit und die vielfältigen Anregungen danke ich besonders Herrn Dr. med. Tobias Waghershauser, Institut für Klinische Radiologie (Interventionelle Radiologie) am Klinikum der Universität München, Campus Großhadern.

Den Herstellern der getesteten Stents danke ich für die Bereitstellung des Stentmaterials.